Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie
der veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin
(Direktor Prof. Dr. W. Renk)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER VERÄNDERUNGEN VON NIEREN, MUND- UND MAGENSCHLEIMHAUT BEI DER URÄMIE DES HUNDES

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Peter Günzel
Tierarzt aus Breslau

Berlin 1962
Journal-Nr. 363

Druck:

Ernst - Reuter - Gesellschaft
der Förderer und Freunde der Freien Universität e.V.

Dissertations - Druckstelle

Berlin-Dahlem, Garystr. 45, Tel.: 76 52 61, App. 668

Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie
der veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin
(Direktor Prof. Dr. W. Renk)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER VERÄNDERUNGEN VON NIEREN, MUND- UND MAGENSCHLEIMHAUT BEI DER URÄMIE DES HUNDES

R. UNIV. BIBLIOTHEK BERLIN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Peter Günzel
Tierarzt aus Breslau
Berlin 1962
Journal-Nr.

Dekan: Prof. Dr. L. F. Müller
Referent: Prof. Dr. W. Renk
Korreferent: Prof. Dr. L. F. Müller

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der Promotion: 23. II. 1962

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	5
SCHRIFTTUM	
A. Begriff und Wesen der Urämie	7
B. Zur Einteilung der Urämie	9
C. Zur postmortalen Urämiediagnose	10
D. Ursachen und Pathogenese der Urämie	
1. Retention bei funktionellen Störungen der glomerulären Harnbereitung	13
2. Retention durch Behinderung des Harnabflusses und Harnresorption	14
3. Retention durch regressive Prozesse in der Niere	15
4. Retention durch entzündliche Prozesse in der Niere	17
5. Retention bei Geschwülsten in der Niere und Zystenniere	20
6. Bewertung der Nierenveränderungen	21
E. Pathologisch-anatomische und -histologische Veränderungen bei der Urämie	
1. Veränderungen der Mundschleimhaut	22
2. Veränderungen der Magenschleimhaut	25
3. Veränderungen an anderen Organen	27
F. Zur Aetiologie und Pathogenese der urämischen Organveränderungen	30
MATERIAL UND METHODIK	31
UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE	33
ABBILDUNGEN	48

Seite

DISKUSSION

1. Zur Pathogenese der Nierenveränderungen 59
2. Zur Bedeutung der Nierenbefunde für die Pathogenese der Urämie 63
3. Veränderungen der Mundschleimhaut 65
4. Veränderungen der Magenschleimhaut 69

ZUSAMMENFASSUNG 71

SCHRIFTTUMSVERZEICHNIS 73

LEBENSLAUF 79

EINLEITUNG

Bei Hunden mit klinisch festgestellter oder vermuteter Urämie sind Nierenveränderungen oft unterschiedlich ausgeprägt oder können auch vollkommen fehlen. Dagegen werden bei sehr stark ausgeprägten Nierenveränderungen durchaus nicht immer zu Lebzeiten urämische Erscheinungen beobachtet.

Die in den Lehrbüchern als typisch für die Urämie angegebenen Veränderungen in der Mund- und Magenschleimhaut treten bei den Sektionen in wechselnden Graden oder überhaupt nicht in Erscheinung.

In Anbetracht solcher unterschiedlichen Befunde und der noch offenen Fragen über das Zustandekommen der Urämie wurde mir von Herrn Prof. Dr. W. Renk die Aufgabe gestellt, an Hunden, bei denen klinische Anzeichen oder der Verdacht einer Urämie vorlagen, die Nieren sowie die Mund- und Magenschleimhaut pathologisch-anatomisch und histologisch zu untersuchen. Es sollte dabei geklärt werden, welche Formen der Nierenveränderungen bei Urämien auftreten und wie diese sich auf Mund- und Magenschleimhaut auswirken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546822_0059

SCHRIFTTUM

A. Begriff und Wesen der Urämie

Das Wort Urämie wurde ursprünglich von PIORRY und LHÉRITIER (1840) in den klinischen Sprachschatz eingeführt. Der Begriff umfaßt eine Reihe von Symptomen, die besonders bei Erkrankungen der Niere auftreten können (BECHER 1933). Es handelt sich dabei vorwiegend um gastro-intestinale und nervöse Störungen (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerzen, Somnolenz, Unruhe, Asthma, epileptiforme Krämpfe, Koma, psychische Störungen) infolge des Zurückbleibens von harnpflichtigen Stoffen im Körper (HUTYRA, MAREK 1959). Unter den harnpflichtigen Stoffen treten Abbauprodukte des Stickstoffstoffwechsels auf, die bei einer Retention zu einer Selbstvergiftung führen (GUILD und WARREN 1959).

Die zur Urämie führenden Eiweißschlacken werden jedoch nicht in der Niere gebildet, sondern durch die Nierenerkrankung nicht in genügender Menge ausgeschieden (FOSSEL 1944). Eine Erhöhung des Rest-N-Gehaltes kann auch ohne primäre morphologische Nierenschädigung erfolgen (ZIMMERMANN 1953). Es ist hervorzuheben, daß im Blut vermehrt vorhandene "Rest-N-Substanzen" (Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin) allein keine Vergiftungserscheinungen hervorrufen. BECHER (1933), ZIMMERMANN (1953), und HUTYRA, MAREK (1959) weisen auf Retention von Darmfäulnisprodukten, z. B. Indikan, Phenolabkömmlinge und stickstoffreie aromatische Oxysäuren als Produkte aromatischer Aminosäuren hin, die eine positive Becher'sche Xanthoproteinreaktion geben und gemäß ihrem stark toxischen Charakter als Urämiegifte in Frage kommen. Jedoch hat die experimentelle Vergiftung mit solchen Substanzen kein der Urämie identisches Bild ergeben. Auch akute Anurien mit rasch ansteigenden Xanthoproteinwerten lassen zuweilen tagelang klinisch noch kein urämisches Bild erkennen. Daraus ist zu folgern, daß diese Substanzen allein nicht als "Urämiegift" angesehen werden können und daß ein solches mithin bisher noch nicht bekannt ist (SARRE 1958; HUTYRA, MAREK 1959).

Die echte Urämie ist klinisch durch Symptome der Intoxikation gekennzeichnet, die wir im wesentlichen als Folge der schweren allgemeinen Zellschädigung ansehen. Die Zellschädigung geht mit Störungen der Fermentmechanismen, des gesamten Zellstoffwechsels, der Zellpermeabilität, des Wasser- und Elektrolythaushaltes einher. Sowohl die primär gestörten renalen Regulationsfunktionen, als auch die sekundär gestörten Zelleistungen bedingen Veränderungen des Mineral- und Wasserhaushaltes, des Säure-Basen-Gleichgewichtes und des Eiweißstoffwechsels. Die Niereninsuffizienz ist also eine der wesentlichen Voraussetzungen der Urämie, aber der Begriff der Niereninsuffizienz ist noch nicht gleichbedeutend mit der Urämie. Die Retention harnpflichtiger Substanzen, wie wir sie bei manchen chronischen Niereninsuffizienzen (Nephritiden, Zystennieren usw.) beobachten, kann ohne urämische Symptomatik auftreten; dieser Zustand wird nach WIDAL u. a. als Azotämie bezeichnet.

Von dem bei echten Urämien vorkommenden cerebralen Symptomenkomplex trennen VOLHARD und BECHER einen als "Pseudourämie" bezeichneten Zustand ab, der im wesentlichen als Folge eines Hirnödems bei akuten Nephritiden ohne Retention harnpflichtiger Substanzen auftreten kann. Er wird daher besser als "Eklampsie" bezeichnet (SARRE 1958).

B. Zur Einteilung der Urämie

Bemerkenswert ist, daß beim Hund bis jetzt nur die echte Retentions- oder azotämische Urämie festgestellt wurde (MUNNIK 1930). Hierbei unterscheidet ZIMMERMANN (1953) in Anlehnung an das Einteilungsprinzip von NONNENBRUCH (1949) die "renale Urämie" von dem "extrarenalen Nierensyndrom". Es handelt sich bei der "renalen Urämie" um eine mit einer Niereninsuffizienz einhergehende Retention harnpflichtiger Substanzen, während das "extrarenale Nierensyndrom" Zustände umfaßt, bei denen als Folge einer extrarenalen Störung Veränderungen der Nierenfunktion auftreten.

Nach HUTYRA, MAREK (1959) kann die Urämie in drei Formen eingeteilt werden. Sie bezeichnen die sich außerhalb der Nieren abspielenden Störungen als "prae- oder suprarenale Urämie". Zur "renalen Urämie" kommt es im Verlauf hochgradiger Nierenerkrankungen (vor allem Glomerulonephritis und Schrumpfniere), "wenn der noch funktionstüchtige Rest des Nierenparenchyms nicht mehr ausreicht, um den Körper von den Schlacken des Eiweißstoffwechsels zu befreien". Die "post- oder infrarenalen Urämien" sind die Folge verschiedener Abflußhindernisse in den ableitenden Harnwegen.

C. Zur postmortalen Urämiediagnose

Ganz abgesehen von der ursächlichen Beteiligung am klinischen Symptomenkomplex dient der Nachweis der Erhöhung des Blutharnstoffwertes allgemein als brauchbares Diagnostikum für die Urämie. SAHLI weist darauf hin, daß der Anstieg des Blutharnstoffes bereits vor dem Auftreten urämischer Symptome intra vitam erfolgt. Darüberhinaus liegt der Wert der Harnstoffbestimmung im Blut besonders darin, daß an den Harnstoff etwa 60 % des ganzen Reststickstoffs gebunden sind, bei der Urämie der Harnstickstoff eher zunimmt als der Nichtharnstickstoff (MUNNIK 1931) und weiterhin der Harnstoff als "chemisches Substrat" der echten Urämie sicher ein feines Maß der Niereninsuffizienz ist (SAHLI).

Die physiologischen Blutharnstoffwerte, bestimmt nach der Methode nach AMBARD-HALLION betragen:
nach HELMANN (1937) 40,4 mg% beim Hund
nach KLARENBEEK (1924) 25,0 mg% beim Hund
nach HUTYRA, MAREK (1959) 15 - 20 mg% bei Hund und Katze
und nach FREUDIGER (1955) 40 - 50 mg% beim Hund.
Die nach der gleichen Methode bestimmten pathologischen Werte schwanken beim Hund zwischen 27 - 340 mg% und steigen bei deutlich urämischen Symptomen auf 359 - 945 mg% an (KLARENBEEK 1924).

Harnstoffbestimmungen am Leichenblut mit der Bromlauge-Methode nach AMBARD-HALLION führte u. a. RIVA (1943) beim Menschen durch. ZIMMERMANN (1954) befaßte sich mit der durch KOWARSKY (s. HALLMANN 1960) technisch vereinfachten Methode ausführlich beim Hund und kommt zu dem Ergebnis, daß postmortale Harnstoffwerte bis 60 mg% als normal anzusehen sind. Da der postmortale Anstieg des Bromlauge (Harnstoff-) Wertes gering ist, sprechen Werte über 200 mg% für eine schon im Leben vorhanden gewesene Urämie, deren Grad jedoch nach ZIMMERMANN (1953) nicht mit dem Bromlaugewert parallel gehen muß.

Zur postmortalen Reststickstoffbestimmung nach KJELDAHL bemerkt OTTEN (1938), daß der Rest-N im Blut nach dem Tode m. o. w. rasch und an verschiedenen Körperstellen verschieden schnell ansteigt. Es ist damit die Rest-N-Bestimmung nur im negativen Sinn verwertbar: bei relativ niedrigen Werten kann man auf das Fehlen einer Urämie intra vitam schließen.

Weitere diagnostische Methoden befassen sich mit dem qualitativen Nachweis des Harnstoffs in Körperflüssigkeiten und Geweben. Dieses ist nach WEGELIN (1941) durch Ausfällung von Dixanthylharnstoffkristallen durch Xanthydrol (OESTREICHER 1925) im Liquor cerebrospinalis oder anderen serösen Ergüssen, und nach OTTEN (1938) und KONSCHEGG (1938) auch in histologischen Schnittpräparaten möglich. Dabei ist der Grad der Harnstoffanreicherung nicht bestimmbar, da die Menge der Kristalle von der Quellfähigkeit des Gewebes abhängt (KONSCHEGG 1938) und die nadelförmigen Dixanthylharnstoffkristalle nur in oberflächlichen Gewebsschichten erscheinen (WEGELIN 1938), so daß auch hier das vermehrte Auftreten der Kristalle einer subjektiven Beurteilung unterliegt. Das Verfahren ist zur raschen Orientierung sehr wertvoll.

Vielfach wird der Nachweis von Tripelphosphatkristallen im Mund- und Rachenschleim zu diagnostischen Zwecken herangezogen. Sie sind nach WEGELIN (1941) bei allen Krankheiten, die mit einer Erhöhung des Reststickstoffs im Blut einhergehen, zu erwarten und entstehen wahrscheinlich durch Reaktion von Ammoniak mit Magnesiumphosphat in neutralem oder alkalischem Milieu. Das Ammoniak wiederum entsteht aus dem im Blut vermehrten Harnstoff, der mit dem Speichel durch die Drüsen und das Rachenepithel ausgeschieden und durch Bakterien gespalten wird. Der diagnostische Wert dieser Methode imponiert auch nur in negativer Hinsicht, da keine Parallelität zwischen erhöhten Blutharnstoffwerten und Mundschleimhautbefund besteht (ZIMMERMANN 1953), so daß bei fehlenden Tripelphosphatkristallen im Rachen- und Mundschleim der Leiche ein höherer Grad von Harnstoffretention ausgeschlossen werden kann (RIVA 1943); ZIMMERMANN 1953).

Ein weiteres Verfahren zur schnellen und groben Orientierung ist der von KONSCHEGG (1938) geschaffene und 1947 umgearbeitete Nachweis von Ammoniak in der Magenschleimhaut mit Nesslers Reagenz. Kadaveröse Prozesse haben auf den NH_3-Gehalt der Magenschleimhaut keinen Einfluß. Es ist auch nicht annähernd möglich, nach dem Ablauf der Probe auf den NH_3-Gehalt der Magenschleimhaut zu schließen (OTTEN 1938). ZIMMERMANN (1954) weist darauf hin, daß auch zwischen den Blutharnstoffwerten und dem Ablauf der Reaktion keine Parallelität besteht. Reaktionen, d. h. Gelbfärbungen, nach mehr als einer Minute sind als negativ anzusehen. Weniger bedeutend ist der Ammoniaknachweis in der Magenschleimhaut mit Salzsäure (Rauchentwicklung), der manchmal bei klinisch auch sehr hohen Reststickstoffwerten versagt (OTTEN 1938).

Die von OTTEN (1938) als brauchbar bezeichnete Methode zum quantitativen NH_3-Nachweis in der Magenschleimhaut nach KONSCHEGG wird von RIVA (1943) als wenig zuverlässig betrachtet, da neben dem freien NH_3 auch andere stickstoffhaltige Substanzen mitbestimmt werden. Wahrscheinlich erfolgt bei Einwirkung einer 30%igen Natronlauge bei 100° C über 15 Minuten eine NH_3-Abspaltung aus "Rest-N-Stoffen", Eiweißen, Nukleinsäuren usw. RIVA kommt mit dem CONWAY-Verfahren auch nur zu dem Ergebnis, daß sich ein paralleles Verhalten des Blutharnstoffspiegels und des Ammoniakgehaltes der Magenschleimhaut nicht feststellen läßt und daß bei niedrigen NH_3-Werten in der Magenschleimhaut eine Urämie mit großer Wahrscheinlichkeit auszuschließen ist.

D. Ursachen und Pathogenese der Urämie

Als einen wesentlichen Faktor am Zustandekommen der echten Urämie, d. h. der Anreicherung harnpflichtiger Substanzen im Blut, haben wir letztlich die gestörte oder vollkommen sistierende Nierenfunktion, d. h. eine schwere Niereninsuffizienz anzusehen (RIVA 1943; HAMPERL 1950; SARRE 1958; KRÖLLING und GRAU 1960 u. a.).

Diese Niereninsuffizienz kann bedingt sein:

durch funktionelle Störungen besonders der glomerulären und tubulären Harnbereitung,

durch Behinderung des Harnabflusses,

durch regressive und entzündliche Prozesse in der Niere

sowie Geschwülste und angeborene Zysten.

Weiterhin kann sie eine Folge allgemeiner Störungen des Eiweißstoffwechsels z. B. Kachexien und Leberschäden sein.

1. Retention bei funktionellen Störungen der glomerulären Harnbereitung

Funktionelle Störungen sind einmal auf Blutdrucksenkung zurückzuführen, wodurch der Filtrationsdruck in der Niere abnimmt (HUTYRA, MAREK 1959) und zu hochgradiger Oligurie und völliger Anurie führt (BECHER 1933). Ursächlich kann hier z. B. eine Herzinsuffizienz vorliegen (RIVA 1943). Der gleiche Effekt entsteht durch beidseitige Nierenthrombose (BÜCHNER 1956). Eine Senkung des Filtrationsdruckes kann auch bedingt sein durch relative Erhöhung des kolloidosmotischen Druckes im Blutplasma infolge hochgradiger Wasserverarmung (HUTYRA, MAREK 1959) bei starker extrarenaler Flüssigkeitsabgabe durch Erbrechen und Durchfälle (RIVA 1943, BEIJERS 1938) oder nach tagelangem Fasten und Dursten, z. B. bei Oesophagusverstopfungen. Weiterhin kann es auch zu einer Anurie durch reflektorische Hemmung der Harnsekretion, z. B. bei cerebralen Prozessen (Meningitiden, Verletzungen usw.) kommen (RIVA 1943).

2. Retention durch Behinderung des Harnabflusses und Harnresorption

Eine Behinderung des Harnabflusses kann als Folge einer Blasenlähmung durch Neubildungen im Bereich des Rückenmarkes und der Harnblasennerven auftreten (BÜCHNER 1956) oder durch Kompression oder Verlegung der harnabführenden Wege bedingt sein (BECHER 1933; HUTYRA, MAREK 1959; BÜCHNER 1956; RIVA 1943 u. a.). In allen Fällen kommt es zu einer Harnrückstauung und Einschränkung oder gänzlichen Einstellung der Harnausscheidung, wenn der die Filtration sichernde Druckunterschied zwischen Glomeruluskapillaren und Bowmanscher Kapsel unter 30 mm Hg gesunken ist (HUTYRA, MAREK 1959; BÜCHNER 1956).

Bei Cystitiden mit nekrotisierender Entzündung der Schleimhaut, ödematöser Verdickung der Wand und mit Behinderung des Harnabflusses scheint eine Resorption toxischer Substanzen möglich zu sein. (RENK, mündliche Mitteilung). Weiterhin kann eine plötzliche Überschwemmung des Organismus mit harnpflichtigen Substanzen durch Harnresorption aus der Bauchhöhle nach Blasenberstung erfolgen (HUTYRA, MAREK 1959).

3. Retention durch regressive Prozesse in der Niere

Zunächst ist hier beim Menschen die Hypochlorämie als Folge starker Kochsalzverluste, z. B. durch langdauerndes Erbrechen anzuführen, die durch funktionelle Veränderungen der Hauptstückepithelien (BÜCHNER 1956) fast regelmäßig zur Azotämie führt und später reversible und irreversible Strukturschädigungen nach sich zieht (KONSCHEGG 1938; RIVA 1943; BÜCHNER 1956).

Regressive Prozesse an der Niere beim Menschen in Form der Systemnekrose der Tubuli beschreibt BÜCHNER (1956) nach Vergiftungen mit Sublimat, Oxalsäure und chromsauren Salzen. Die Schädigung der Epithelien der Hauptstücke verursacht dabei funktionell einen Ausfall der Sekretion von Harnstoff und anderen harnpflichtigen Substanzen, der durch die vermehrte Filtrationsleistung der Glomeruli nicht kompensiert wird und damit eine Urämie nach sich zieht. Die eigenartigen Nierenveränderungen bei akuter, weniger bei subakuter Leptospirose des Hundes, werden von RENK (1954) als Glomerulonephrose bzw. Glomerulonekrose gedeutet und führen, mit Tubulonephrose und Tubulonekrose einhergehend, ebenfalls zur Urämie. Dabei erscheinen schon in subakuten Krankheitsfällen nicht selten Verkalkungen in den Glomerulusschlingen, in der Bowmanschen Kapsel, in der Basalmembran der Hauptstücke, in den Epithelien der Hauptstücke und der ausführenden Harnkanälchen sowie in den Nierengefäßen.

Auch die von FOOY (1936) angeführten, mit Erbrechen, Gastritis und Pyometra verbundenen Formen der Urämie, dürften mit regressiven Prozessen in der Niere als Folge einer Hypochlorämie und Autointoxikation im Zusammenhang stehen.

Beim Menschen führt BÜCHNER (1956) eine Niereninsuffizienz mit Nekrose und Atrophie größerer Abschnitte der Nierenrinde infolge Fixierung permanenter Hypertensionen der Vasa afferentia durch Arterio- und Arteriolosklerose an. Letztere entwickelt sich bei einer langsam ansteigenden Hypertonie. Erfolgt der Anstieg der Hypertonie jedoch rasch, resultieren fortschreitende Niereninsuffizienz und schwere Urämie aus einer Arteriolo- und Schlingennekrose der Glomeruli.

Auch das Nierenamyloid (RIVA 1943) z. B. bei chronischen Infektionskrankheiten mit reichlichem Eiweißzerfall muß an dieser Stelle erwähnt werden. Beginnend mit Durchblutungsstörungen der Glomeruli bei Amyloidablagerung in den zugehörigen Arteriolen, resultiert über hyaline Vernarbung und Verödung der Glomeruli mit sekundärer Atrophie der zugehörigen Tubuli eine amyloidotische Schrumpfniere, deren Folge eine Niereninsuffizienz und Urämie sein kann (BÜCHNER 1956).

Zu einer Obturation der Nephronen und Sammelröhrchen mit nachfolgender Harnaufstauung innerhalb der Niere kann es bei der Chromoproteinurie des Menschen kommen. Dabei treten sekundäre Veränderungen des Interstitiums durch den Aufstau des Harnes auf. Weiterhin sind die Wirkung toxischer Abbauprodukte und schließlich die Blutdrucksenkung beim Kollaps wahrscheinlich am Zustandekommen der Niereninsuffizienz und dem Tod durch Urämie beteiligt (BÜCHNER 1956).

In Fällen von Hyperglobulinämie z. B. bei Plasmozytomen treten intraepitheliale Eiweißablagerungen und Eiweißfällungen in den Tubuluslumina als obturierende Zylinder auf (Paramyloidose). Sie führen ähnlich wie bei der Chromoproteinurie über Harnstauung mit sekundären Veränderungen des Interstitiums zur Nephrohydrose und tödlichen Urämie (BÜCHNER 1956).

Eine primär bedeutende Rolle für das Zustandekommen regressiver Prozesse an der Niere des Menschen spielen Störungen des Kalkstoffwechsels. Bei Überfunktion der Epithelkörperchen und Osteodystrophia generalisata resultieren aus der konsekutiven Hyperkalzämie neben Kalkfällungen in Haut, Media der Arterien, Myocard und Lunge auch solche in den Nieren. Sie stellen körnige Kalkausgüsse in Tubuli und Sammelröhren dar, die bei totaler Obturation über Harnstauung zur Kompression der Glomeruli mit Störung der Harnfiltration, Nephrohydrose und Urämie führen (BÜCHNER 1956).

Von grundsätzlich anderer Pathogenese, und hinsichtlich der Induktion einer Niereninsuffizienz von untergeordneter Bedeutung sind die Kalkstoffwechselstörungen beim Hund im Zusammenhang mit der Urämie. Es gehen ihnen nämlich hochgradige chronisch-entzündliche Veränderungen der Niere voraus, die nach RENK (1959) vermutlich zu Störungen der Harnbereitung in den distalen Tubulusabschnitten, insbesondere der NH_3- und H-Ionensekretion führen. SARRE (1958) erwähnt, "daß von der insuffizienten Niere mit mangelhafter NH_3- und N-Ionensekretion zur Neutralisierung ausgeschiedener Anionen vermehrt freies Alkali ausgeschieden wird, und zwar hauptsächlich Natrium, aber auch Kalium." Dabei können Kaliumserumspiegel und absolute Kaliummenge deutlich divergieren, d. h. es kann eine Hyperkaliämie bei gleichzeitiger Kaliumverarmung bestehen. Dies sei bei zunehmender Niereninsuffizienz mit stärkerer Retention und Acidose oft zu beobachten wozu SARRE (1958) anführt, daß diese" relative "Hyperkaliämie" durch eine Transmineralisation auf dem Boden einer allgemeinen Zellschädigung" bedingt ist. Weiterhin kann es als Folge der Niereninsuffizienz zu einer Phosphatstauung, und bei Acidose mit Basenverlust zu einer vermehrten Ausscheidung von Kalzium zwecks Neutralisation der fixen Säuren und damit zu einer Senkung des Kalziumspiegels im Serum kommen. Daraus resultiert eine Funktionssteigerung der Epithelkörperchen mit entsprechenden Knochenveränderungen im Sinne einer Osteodystrophia fibrosa generalisata (SARRE 1958). DÄMMRICH (1958) fand beim Hund als Zeichen der angeregten Funktion der Epithelkörperchen morphologisch eine 0,5 bis 10 fache Vergrößerung derselben auf Grund hyperplastisch-hypertrophischer Vorgänge. Auch er sieht diese Veränderungen als renal bedingt an.

Wir dürfen also für den Hund zusammenfassen, daß Störungen des Kalkstoffwechsels mit Epithelkörperchenüberfunktion und Osteodystrophie im Rahmen des osteorenalen Syndroms als Folge hochgradiger entzündlicher Nierenveränderungen anzusehen sind. Dementsprechend sind die Kalkablagerungen in der Niere beim Hund hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Entstehung einer Urämie sekundärer Natur und relativ unbedeutend.

4. Retention durch entzündliche Prozesse in der Niere

Beim Hund dominiert als Ursache der (chronischen) Urämie die chronisch-interstitielle Nephritis, besonders die Schrumpfniere, wenn der noch funktionstüchtige Rest des Nierenparenchyms nicht mehr ausreicht, um den Körper von den Schlacken des Eiweißstoffwechsels zu befreien (GUILD 1959; HUTYRA, MAREK 1959; PASSASKE 1955; MUNNIK 1931).

Im Beginn der interstitiellen Nephritis ist die Niere nach NIEBERLE (1949) etwas geschwollen, oberflächlich manchmal fleckig, und fast stets schimmern auf der Oberfläche und dem Querschnitt kleine graue Knötchen. Sie sind im Mark nur vereinzelt vorhanden. Die Kapsel ist leicht und glatt abziehbar. Histologisch imponieren im akuten Stadium zahlreiche herdförmige Zellansammlungen, am stärksten in der Rinde zwischen den Harnkanälchen, um die Glomerula herum und als Zellmäntel entlang der Gefäße. Sie setzen sich vor allem aus Histiozyten zusammen, denen Lymphozyten und Plasmazellen in wechselnder Menge und weniger Leukozyten beigemischt sind. Reine leukozytäre Fälle sind seltener. Kollaterale Hyperämie und Ödeme erscheinen in der Umgebung der Zellherde. Die Glomeruli sind zunächst unverändert, die Harnkanälchen verfallen später der Druckatrophie.

In chronischen Fällen (ohne wesentliche Induration)zeigt sich eine Verkalkungstendenz zerstörter Tubuli (intrazelluläre Körnchen, später Zylinder) und halbmondförmige Verkalkungen der Bowmanschen Kapsel (SCHACH 1930). Neben frischen Entzündungsherden ist die Vernarbung ein Kennzeichen des chronischen Stadiums (NIEBERLE 1949). Die Nieren sind häufig verkleinert, fest und zeigen eine unregelmäßig granulierte Oberfläche. Die Kapsel ist adhärent, die Rinde stark verschmälert und die Schnittfläche enthält oft mehrere kleine Zysten. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden wir nebeneinander Teile, in denen die spezifischen Nierenelemente verschwunden, und Teile, wo sie hypertrophisch sind (MUNNIK 1931; NIEBERLE 1949). SCHACH (1930) sieht bei der Schrumpfniere eine Induration mit bindegewebiger Organisation der untergegangenen Teile, die z. T. lediglich auf die Markschicht beschränkt ist. Zwischen stark vermehrtem Bindegewebe erscheinen nur noch einzelne isolierte Kanälchen, das Epithel ist größer als normal, z. T. mehrschichtig. Häufig ist das Stratum subcorticale in ganzer Ausdehnung induriert und in der Folge gehen periphere und zentrale (Kanälchen-) Abschnitte zu Grunde. An den Glomeruli machen sich Schrumpfung und Hyalinisierung bemerkbar, desgleichen (einschließlich Verkalkungen) an den zugehörigen Tubulusabschnitten. Es kann daneben auch die Zystenbildung in einzelnen Tubulusabschnitten in den Vordergrund treten, insbesondere in der Markschicht und hier in derartigen Ausmaßen, daß von dem ursprünglich vorhandenen Gewebe fast nichts mehr übrig bleibt. Seltener und von geringerem Ausmaß ist ihr Auftreten in der Rindenschicht.

Die kausale Genese der interstitiellen Nephritis (und Schrumpfniere) ist noch weitgehend ungeklärt. Sowohl infektiös-toxische Noxen, als auch primäre Störungen des Ausscheidungsvorganges der Niere (NIEBERLE 1949), beides durch das regelmäßig beidseitige Auftreten der

Entzündung nahegelegt, werden als Ursachen angeführt. Möglicherweise spielen akute und klinisch ausgeheilte Leptospirosen in diesem Sinne für das spätere Auftreten der chronisch interstitiellen Nephritis eine bedeutungsvolle Rolle. GUILD (1959) allerdings sieht die interstitielle Nephritis nur z. T. durch Leptospiren bedingt an und auch FREUDIGER (1955) stellt fest, daß die herdförmig interstitielle Nephritis in serologisch positiven und negativen Gruppen ungefähr gleich häufig anzutreffen ist. GÄRTNER (1960) und DAHME (1955) führen ein besonderes hämodynamisches Verhalten der Niere, d. h. kreislaufdynamisch bedingte Ernährungs- und Permeabilitätsstörungen an den Gewebsmembranen, insbesondere an der Blut-Gewebsschranke, ins Feld

Die formale Genese aber sehen die Autoren übereinstimmend darin, daß sich auf Grund einer der oben genannten oder bisher noch unbekannten Noxen eine zunächst herdförmig-histio-lymphozytär-plasmazellulär-infiltrative interstitielle Nephritis entwickelt. Diese Zellherde erscheinen besonders zwischen Harnkanälchen und in der Umgebung der Glomeruli und bilden zuweilen dicke Zellmäntel entlang den Gefäßen. Im Bereich der Entzündungsherde kommt es zunächst zu einer Druckatrophie der Harnkanälchen. Mit dem Übergang in das chronische Stadium der interstitiellen Nephritis erfolgt ein zellig-fibröser Organumbau, der mit dem Auftreten weiterer akuter Exazerbationen, d. h. frischer zellig-infiltrativer Entzündungsherde einhergeht. Die Histiozyten werden pyknotisch und an ihre Stelle tritt ein mehr und mehr zellarmes und faserreiches Bindegewebe, das schließlich infolge "nichtentzündlich-dysorischer Gewebsmembranveränderungen" (DAHME 1955) zum weiter fortschreitenden Organumbau, zur fibrösen Organkontraktur führt. Im Verlauf dieses fibrösen Umbaus werden die Harnkanälchen immer schmäler und ihre Epithelien flach, während die dazugehörigen Glomerula kollabieren, einer Hyalinisierung und Verschmelzung mit der inzwischen bindegewebig verstärkten Kapsel verfallen. Daneben kommt es zu zystöser Erweiterung der Harnkanälchen unterschiedlichen Ausmaßes in Mark und Rinde infolge Abschnürung durch die Vernarbungsvorgänge (NIEBERLE 1949; DAHME 1955).

KITT (1950) u. a. Autoren sehen die zystöse Dilatation der Harnkanälchen als Zeichen einer Harnrückstauung an und DAHME (1955) wertet die Tubuluserweiterungen als Kompensationsmechanismus zur Oberflächenvergrößerung. Dabei sieht DAHME die zystös erweiterten Tubuli mit einschichtigen, zuweilen nur "beinahe mehrschichtigem kubischem Epithel" ausgekleidet und beobachtet ein vollständiges Fehlen druckatrophischer Erscheinungen.

PASSLASKE (1955) und HUTYRA, MAREK (1959) weisen auf die Retention bei Veränderungen des glomerulotubulären Apparates (Glomerulonephritis) hin, jedoch dürften diese Alterationen beim Hund nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Beim Menschen sind Glomerulo- und Pyelonephritiden in der erheblichen Mehrzahl der Fälle die Ursachen der (chronischen) Urämie (GUILD 1959).

Nach RIVA (1943) und BÜCHNER (1956) kommt es bei der diffusen Glomerulonephritis zu einer Behinderung der Glomerulusdurchströmung

und damit zu einer Einschränkung der Filtration. Es kann aber auch durch ein entzündliches Ödem eine Kapseltamponade erfolgen, die zu einem völligen Sistieren der Filtration führt. Seltener sind ausgedehnte Herdnephritiden (RIVA 1943), sekundäre und genuine sowie pyelonephrotische Schrumpfnieren (BECHER 1933; RIVA 1943).

Auch Endstadien (BECHER 1933) und besonders kavernöse Formen der Nierentuberkulose (BÜCHNER 1956) können als Ursache einer Niereninsuffizienz in Erscheinung treten.

5. Retention bei Geschwülsten in der Niere und Zystenniere

Beim Menschen sind es von den Geschwülsten besonders myeloische und lymphadenotische Wucherungen in beiden Nieren bei Myelosen und Lymphadenosen, die zu einer schweren Beeinträchtigung der Nierenfunktion und zur Urämie führen.

Auch die Zystenniere als embryonale Fehlentwicklung kann zu einer Urämie führen. Hierbei sezernieren die funktionsfähigen Glomeruli in blind endende Tubuli, die sich zystös erweitern und eine Druckatrophie des Rindenparenchyms hervorrufen (RIVA 1943; BÜCHNER 1956).

6. Bewertung der Nierenveränderungen

Hinsichtlich einer Bewertung des Nierenschadens ist zu beachten, daß unter normalen Verhältnissen 20 % der Nephronen ausreichen, um die sekretorische Arbeit zu bewältigen und 40 % der Glomeruli ständig außer Funktion sind. Die Schlingen der einzelnen Glomeruli sind nicht immer gleichmäßig mit Blut versorgt. Die einzelnen Nephronen arbeiten vikariierend (HUTYRA, MAREK 1959). Unter diesen Verhältnissen erscheint es verständlich, daß 75 % der Nephronen durch Krankheit ausfallen können, bevor sich eine tödliche Urämie entwickelt (GUILD 1959).

E. Pathologisch-anatomische und -histologische Veränderungen bei der Urämie

1. Veränderungen der Mundschleimhaut

a) Hund

Die Veränderungen der Mundschleimhaut bei der Urämie des Hundes sind an den gleichen Stellen wie bei der Stuttgarter Hundeseuche lokalisiert (NIEBERLE-COHRS 1949). Sie finden sich am Zahnfleisch, an den Backen und Lippen sowie an den Seitenrändern der Zunge und umfassen Erosionen oder größere Substanzverluste (Geschwüre) mit unregelmäßig rauhen Rändern und gelbbraunem Grund mit z. T. rotem Hof (SCHACH 1930). Die Geschwüre sind meist linsen- bis bohnengroß und die Schleimhaut in ihrer Umgebung ist blau-rot verfärbt, sonst je nach verschiedenen Stadien der Erkrankung hyperämisch, zyanotisch bis livid (MUNNIK 1931; NIEBERLE-COHRS 1949).

PALLASKE (1955) beschreibt an den gleichen Stellen schmutzig-bräunliche, diphtheroide Stellen auf der Schleimhaut, die später zerfallen und Geschwüre und Erosionen hinterlassen, wozu MUNNIK (1931) angibt, daß die Erosionen gar nicht oder nur undeutlich wahrgenommen werden.

Histologisch findet man bei dieser Stomatitis uraemica in den einfachsten Stadien zellige Infiltrationen zwischen Stratum corneum und Stratum spinosum, wobei einige Epithelzellen unter Vakuolenbildung zerfallen. Meist ist auch der Papillarkörper rundzellig infiltriert, besonders dort, wo er in die Schleimhaut vorragt (SCHACH 1930). In schwereren Fällen dringen Infiltratzellen bis ins Stratum corneum vor, durchbrechen es, so daß entzündlich verändertes Gewebe an die Oberfläche zu liegen kommt. Elastische Fasern werden im Bereich der Defekte mit zerstört. Die Gefäße des Papillarkörpers sind z. T. prall gefüllt und leukozytenreich. Das Bindegewebe des Papillarkörpers ist gequollen und nur gering nekrotisch zerfallen. In der darunter liegenden Muskulatur zeigen sich höchstens geringgradige Infiltrate und leichte Degeneration (SCHACH 1930).

PALLASKE (1955) beobachtet am Geschwürsgrund nekrotische und nekrobiotische Zellmassen und in der Tiefe Absterbeerscheinungen an entzündlich demarkierenden Zellen und an entzündlichen Zellmänteln um die Gefäße sowie Gefäßthrombosen.

SCHACH (1930) sieht die Stomatitis ulcerosa an chronische Nierenveränderungen gebunden und faßt sie als sekundäre Erscheinung im Verlauf der Urämie auf.

In neuerer Zeit weisen v. SANDERSLEBEN und FRESE (1961) darauf hin, daß nach ihren Beobachtungen die in den Lehrbüchern angeführten Veränderungen nur selten anzutreffen sind. Nach ihnen ist die Stomatitis ulcerosa im Verlauf der renalen Urämie selten. Sie tritt vorwiegend bei den mit Urämie einhergehenden Verlaufsformen der Leptospirose auf und scheint damit mehr zum Bild der Leptospirose, als zu dem der renalen Urämie zu gehören.

Auch NIEMAND (1962) erwähnt die Urämie als Ursache der Stomatitis, die dann mit dem für den Krankheitszustand typischen Mundgeruch einhergeht. Von der urämischen Stomatitis abzutrennen ist die häufig auftretende Stomatitis des Zwerg- und Kleinpudels, bei der die veränderten Schleimhautpartien genau den Konturen der Zähne, denen sie anliegen, entsprechen. Derartige Stomatitiden sind jedoch bei anderen Hunderassen selten (NIEMAND 1962).

b) Mensch

Beim Menschen ist die urämische Stomatitis selten (BECHER 1933). Bei leichteren Formen erscheinen lediglich subepitheliale Leukozyten- und Lymphozyteninfiltrate. In schwereren Fällen ist die Schleimhaut trocken, geschwollen und mit dicken grauen Belägen bedeckt (BECHER 1933).

Neben Epitheldesquamationen treten histologisch nekrotische Massen Fibrin und Leukozyten hervor, die neben Blutungen das makroskopische Bild der Ulzerationen und gangränösen Prozesse manifestieren (BECHER 1933; RIVA 1943).

2. Veränderungen der Magenschleimhaut

a) Hund

Makroskopisch erscheint die Schleimhaut in ganzer Ausdehnung von einer Entzündung ergriffen, zeigt Rötung bis schwarz-rote und schmutzig-braunrote Verfärbung und Schwellung (SCHACH 1930), wobei sie flächenförmig wulstig verdickt und in schlotternde Falten gelegt ist (NIEBERLE-COHRS 1949; PALLASKE 1955). Auf der Höhe der Faltenkämme finden sich nach SCHACH (1930) vereinzelt, nach v. SANDERS-LEBEN und FRESE (1961) häufig kleine und kleinste oberflächlich-flache Schleimhauterosionen. Die Submucosa ist stark verdickt, z. T. blutig ödematös durchtränkt (haemorrhagische Gastritis) (SCHACH 1930; NIEBERLE-COHRS 1949; PALLASKE 1955). Nach v. SANDERS-LEBEN und FRESE (1961) überwiegt die blutig-urämische Gastritis nur bei akuter Leptospirose (60 %), es werden aber auch hier wenig kennzeichnende Magenbefunde angetroffen (s. a. FREUDIGER 1955). MUNNIK (1931) sieht neben Erscheinungen einer katarrhalischen und haemorrhagischen Gastritis solche einer haemorrhagischen Diathese. Als Mageninhalt findet man meist nur schmutzig-roten Schleim mit stechendem Geruch (PALLASKE 1955).

Im histologischen Bild zeigt sich in leichteren Fällen eine leichte Hyperämie und rundzellige Infiltration der Propria. Die Drüsenepithelien sind dabei gequollen und z. T. abgestoßen. Im chronischen Stadium erfolgt dazu eine deutliche Bindegewebsvermehrung (SCHACH 1930; NIEBERLE-COHRS 1949).

In Fällen der makroskopisch haemorrhagischen Gastritis findet man histologisch eine einfache Gastritis haemorrhagica und Stadien der haemorrhagischen Infarzierung der Submucosa. Im ersten Fall zeigen sich neben Entzündungserscheinungen in mittleren und oberen Partien der Propria meist Blutungen, in deren Bereich die Zellen nekrobiotisch zu Grunde gehen (SCHACH 1930). Auch COHRS (1949) und PALLASKE (1955) finden bei der urämischen Gastritis Degeneration und Nekrose der Drüsenepithelien, der gesamten Propria und Thrombosierung der Gefäße. Die von PALLASKE (1955) beschriebene haemorrhagische Infarzierung der Propria, noch deutlicher der Submucosa, mit meist geringer entzündlicher Zellinfiltration, dürfte dem von SCHACH (1930) als ("zweites") Stadium der haemorrhagischen Infarzierung bezeichneten Zustand entsprechen, in dem sich nach dessen Angaben die Blutungen nicht nur in der Schleimhaut, sondern überwiegend in der Submucosa und Muscularis befinden. Dabei sind die submucösen Blutgefäße stark gefüllt, die Venen stark erweitert und die Gefäßwände unverändert oder in geringem Grade mit Rundzellen infiltriert.

Das submuköse Gewebe zerfällt im Bereich der Blutungen und wird auch an deren Rand z. T. nekrotisch. In gleicher Weise alterieren die Schleimhautpartien über den infarzierten Zellen, verursacht eben durch die primären submukösen Veränderungen SCHACH 1930; PALLASKE 1955).

b) Mensch

Beim Menschen wird bereits bei einer geringgradigen Urämie eine ödematöse Quellung der bald blasseren, bald grau-grünlich bis grünbraun gefärbten Magenschleimhaut mit Vergröberung der Falten, mit verstärkter Faltenbildung und mit deutlicher Gefäßinjektion in der Submucosa beobachtet (WEGELIN 1938/39; KONSCHEGG 1938; RIVA 1943; HAMPERL 1950; BÜCHNER 1956). Die mit einer dicken, zähen Schleimdecke überlagerte Schleimhaut (BÜCHNER 1956) riecht intensiv nach Ammoniak.

Neben punktförmigen Blutungen tritt z. B. eine ulzerierende Gastritis auf (RIVA 1943). Die bei der Geschwürsbildung hervortretenden Thrombosen sind nicht charakteristisch für die Urämie, sondern als Abwehrerscheinung des Körpers aufzufassen. Bei einer Betrachtung der gesamten Veränderungen des Magen-Darm-Kanals weist RIVA (1943) daraufhin, daß die Geschwürsbildung vorwiegend im Dickdarm erfolgt und sich hier vielfach eine Colitis fibrinosa ausbildet, die das gleiche Bild wie bei der bakteriellen Ruhr bietet.

3. Veränderungen an anderen Organen

a) Hund

Die Affektionen des Darmes gleichen denen des Magens, treten beim Hund nur seltener auf und bestehen makroskopisch in Rötung, Schwellung und Verbreiterung der Submucosa. Die Veränderungen sind vorwiegend akuten und chronisch-katarrhalischen Charakters und gehen mit Quellung und Abstoßung des Epithels oder mäßiger bindegewebiger Induration einher (SCHACH 1930). MUNNIK (1931) sieht neben schlaff atonischem Verhalten des Darmes mit glänzender Mucosa und dünnem, blutigem, schokoladenfarbigem Inhalt auch hier Erscheinungen einer katarrhalischen bis haemorrhagischen Enteritis und Diathese.

An der Haut findet SCHACH (1930) vereinzelt Ekzeme. Nach FREUDIGER (1955) ist Ekzemneigung im Verlauf von Nierenerkrankungen mit Retention harnpflichtiger Substanzen allgemein bekannt.

Mit den Alterationen der Lunge befaßt sich SCHIEFER (1960) ausführlich und beschreibt das regelmäßige Auftreten von Ödemen, das häufige Erscheinen von katarrhalisch-eitriger Bronchitis und Bronchiolitis mit Affektion des peribronchalen Gewebes und seltener das Vorkommen einer eitrigen Tracheobronchitis. Weiterhin findet er interstitielle Verdichtungen im Lungengewebe, gelegentlich Fibrinausfüllung und Alveolarwandnekrosen. MUNNIK (1931) beobachtet Verkalkung des elastischen Gewebes (Bimssteinlunge).

Am Herzen treten Hypertrophie als Folge der Schrumpfniere (MUNNIK 1931), parenchymatöse Degeneration (MAXIMOW und KOROWIN 1898), Tigerung mit brüchiger und trüber Beschaffenheit des Herzmuskels, Endarteriitis necroticans fibrinosa mit herdförmigen Verkalkungen sowie Veränderungen am Epithel und an den Herzkranzgefäßen in Erscheinung (SCHACH 1930). Seltener sind teils diffuse, teils zottenartige Auflagerungen am Perikard (SCHACH 1930). ZIMMERMANN (1953) ist der Meinung, daß die Pericarditis urämica möglicherweise bei der Leptospirose eine größere Rolle spielt, als bei der nicht leptospirogenen Urämie.

Die Verkalkungen der elastischen Fasern der Pleura costalis, der Fascia endothoracica (besonders in den Zwischenrippenräumen) und der Pleura diaphragmatica werden teils als Kalkmetastasen, teils als dystrophische Verkalkungen gedeutet (SCHACH 1930). MUNNIK (1931) sieht das parietale Blatt der Pleura, die Serosa der Milz und Milzvene atheromatös verändert.

An der Leber fällt lediglich eine Schwellung durch Stauungserscheinungen auf, die auf Kreislaufstörungen zurückgeführt wird. Vereinzelt werden histologisch gewucherte Sternzellen, perivaskuläre Zellherde und Ablagerungen von Gallenfarbstoffen bei einem Retentions- oder Superfunktionsikterus beobachtet. Makroskopisch treten jedoch keine ikterischen Erscheinungen auf (SCHACH 1930). Bei experimenteller Urämie beschreiben MAXIMOW und KOROWIN (1898) Degeneration der Nervenzellen in Gehirn und Rückenmark und Gehirnödem. SCHACH (1930) konnte jedoch auch bei einem Tier mit ataktischen Erscheinungen histo-

logisch keinen pathologischen Befund am Nervensystem erheben.

HUTYRA, MAREK (1959) nehmen eine Erhöhung der Permeabilität der Gefäße unter Einwirkung des Harnstoffs an. MAXIMOW und KOROWIN (1898) sehen bei experimenteller Urämie Hyalinisierung der Gefäßwände.

b) Mensch

Neben der bereits beschriebenen Stomatitis reichen urämische Entzündungen in Pharynx, Larynx und Oesophagus vom einfachen Katarrh über Blutungen bis zur schweren, fibrinös-nekrotisierenden Entzündung (BECHER 1933; WEGELIN 1938/39; RIVA 1943).

In Dünn- und Dickdarm erscheinen Schleimbeläge, Gefäßinjektionen und zuweilen Blutungen und Geschwüre in der Schleimhaut (RIVA 1943; HAMPERL 1950). Die Geschwürsbildung ist vorwiegend im Dickdarm lokalisiert und imponiert als Colitis fibrinosa mit gleichem Bild wie bei der bakteriellen Ruhr (BÜCHNER 1956).

Die Veränderungen der Haut bezeichnet BECHER (1933) als "Urämiden". Sie bestehen in ekzematösen und urtikariellen Effloreszenzen, nekrotisierenden Dermatitiden, papulösen, vesikulösen, pemphigusartigen und haemorrhagischen Erythemen (RÖSSLE 1929; WALTHARD 1925; BECHER 1933; WEGELIN 1938/39; RIVA 1943).

An der Lunge tritt manchmal Bronchitis in Komplikation mit kruppöser Pneumonie auf (BECHER 1933).

Veränderungen des Herzens sind Hypertrophie (BECHER 1933) und Herzmuskelschädigungen, ausgedrückt in diffuser oder fleckenförmiger, feintropfiger Verfettung der Herzmuskelfasern (BÜCHNER 1956).

Nicht selten ist die Pericarditis, die alle Übergänge von umschriebener Epikardtrübung über fibrinöse, serofibrinöse oder serofibrinös-haemorrhagische Pericarditis bis zum typischen Cor villosum zeigen kann (BECHER 1933; RIVA 1943; HAMPERL 1950; BÜCHNER 1956) und bei der sich reichlich Harnstoff im Herzbeutelerguß findet (RIVA 1943).

Am Auge tritt die Retinitis angiospastica auf (BECHER 1933).

Im Zentralnervensystem finden Quellungen durch vermehrten Wassergehalt und Veränderungen der Ganglien- und Gliazellen statt (HAMPERL 1950).

F. Zur Aetiologie und Pathogenese der urämischen Organveränderungen

An den degenerativen und entzündlichen Organveränderungen sind ursächlich ohne Zweifel im Blut angereicherte und in die Gewebe übergetretene harnpflichtige Substanzen beteiligt (SCHACH 1930; MUNNIK 1931; BECHER 1933; WEGELIN 1938/39 und 1941; RIVA 1943; HAMPERL 1950; BÜCHNER 1955; HUTYRA, MAREK 1959; SCHIEFER 1961 u. a.).

Welche Stoffe im einzelnen die Ursachen der Krankheitsbilder sind, ist jedoch nicht bekannt (s. a. MUNNIK 1931). RIVA (1943) gibt u. a. an, daß der Harnstoff einmal eine Steigerung des Eiweißzerfalls, zum anderen eine Erhöhung der Durchlässigkeit von Zellen und Gewebe für verschiedene Stoffe, namentlich für verschiedene Giftstoffe bewirkt, zu denen aromatische Substanzen (Phenol, Kresol, Indol u. a.) zu rechnen wären (BECHER 1933). Diese Stoffe können direkt oder nach Aufspaltung durch an bestimmten Stellen des Organismus ablaufende Mechanismen, zusammen mit zusätzlich belastenden Faktoren einwirken und Alterationen unterschiedlicher Art auslösen.

So können ureatische Bakterien von dem durch die Mundschleimhaut ausgeschiedenen Harnstoff NH_3 abspalten, das einen toxischen Effekt auf das Epithel ausübt (BECHER 1933); oder es wird direkt im Speichel Ammoniak ausgeschieden (ZIMMERMANN 1954), der zusammen mit saprophytischen Bakterien (PALLASKE 1955) zu den m. o. w. starken Veränderungen der Mundschleimhaut führt. SCHACH (1930) ist mit JOEST (1924) der Meinung, daß Verletzungen durch Zahnstein mit sekundärem Anhaften von Keimen am resistenzgeschwächten Gewebe bedeutungsvoll sind.

Auch die Veränderungen des Magens können neben Gefäßveränderungen oder Gefäßspasmen auf Einwirkung des durch die Mucosa ausgeschiedenen und in kohlen- und karbaminsaures Ammon umgewandelten Harnstoffes beruhen, wodurch das Bild einer Ausscheidungsgastritis entsteht (SCHACH 1930; MUNNIK 1931; BECHER 1933; KONSCHEGG 1938; WEGELIN 1938/39; RIVA 1943; NIEBERLE-COHRS 1949; ZIMMERMANN 1953 u. a.).

In gleicher Weise ist das Zustandekommen der Alterationen aller anderen Schleimhäute zu verstehen, während die anderen Organveränderungen zumindest z. T. durch direkte Diffusion harnpflichtiger Substanzen, wahrscheinlich bei erhöhter Permeabilität der Gefäße unter Einwirkung des Harnstoffes, hervorgerufen werden können (WEGELIN 1938/39; HUTYRA, MAREK 1959 u. a.).

MATERIAL UND METHODIK

Bei den 27 untersuchten Fällen handelt es sich um Hunde, die wegen Urämie getötet und in das Institut für Veterinär-Pathologie der Freien Universität zur Sektion gebracht wurden. In 20 Fällen war die Diagnose durch die Harnstoffbestimmung intra vitam unterstützt. Außer dem allgemeinen Sektionsbild wurde z. T. der von KONSCHEGG geschaffene, 1947 umgearbeitete und von ZIMMERMANN 1953 erprobte Ammoniaknachweis in der Magenschleimhaut mittels Nesslers-Reagenz geführt. Dazu habe ich diesen Nachweis technisch ein wenig abgewandelt. An einem Stativ wurde eine mit Nesslers-Reagenz gefüllte Bürette mit Hahn befestigt und mit der Spitze durch einen Stopfen in ein leicht abnehmbares Becherglas von 5 cm Höhe geführt. Nach Verbringung des zu untersuchenden Materials (ca. 2 cm^2) auf den Boden des Becherglases wurde der Hahn der Bürette für kurze Zeit vorsichtig geöffnet und die Verfärbung des austretenden hängenden Tropfens im Vergleich zu einem selbstgefertigten Farbwertschema alle 15 Sekunden innerhalb einer Minute abgelesen. Auf diese Weise erhielten wir bei nahezu gleichbleibenden Versuchsbedingungen, vor allem annähernd gleichbleibendem Abstand zwischen Schleimhautstück und hängendem Tropfen, gut vergleichbare Farbwerte von jedem Fall.

Zur histologischen Untersuchung wurden regelmäßig Teile der Mundschleimhaut aus beiden Backen, Teile der Magenschleimhaut aus Übergangs-, Fundus- und Pylorusdrüsenregion sowie ganze Nierenscheiben als Querschnitte im Papillenbereich entnommen und in Formalin fixiert. Nach Anfertigung von Praffinschnitten kamen folgende Färbungen zur Anwendung:

1. Hämalaun-Eosin-Färbung
2. Dreifachfärbung mit Hämatoxylin-Pikrinsäure-Säurefuchsin nach VAN GIESON
3. Azanfärbung
4. Fibrinfärbung nach WEIGERT
5. Methylenblaufärbung
6. Kalkfärbung nach KOSSA
7. Spirochätenfärbung nach KRANTZ

Die mikroskopische Untersuchung erfolgte bei 20, 80, 320 und 800 facher Vergrößerung. Am Magen wurden mikroskopisch Messungen der Schichten der Magenwand mit dem Messokular vorgenommen. Die absoluten Meßwerte der einzelnen Fälle können wegen z. T. unterschiedlicher Schnittebenen nicht verglichen werden. Ich habe deshalb die Werte für die Wandschichten jedes einzelnen Falles zueinander in Beziehung gesetzt, um so vergleichbare Verhältniszahlen zwischen den verschiedenen Fällen zu erhalten.

Von den Nierenquerschnitten wurden außerdem im LEITZ-Filmlesegerät Übersichtsbilder gezeichnet, aus denen der Anteil der Bindegewebsvermehrung am Organumbau und die Lokalisation der Tubulusdilatationen in den einzelnen Nierenzonen ersichtlich waren.

UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Fall	Rasse Alter Geschlecht Gewicht	a) Vorbericht b) klin. Diagnose c) Bluthamstoff in mg%	Nierenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Mundschleimhautbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Magenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Sonstige pathol.-anatom. Befunde
1. S 369/61	Foxterrier-Bastard 14 Jahre ♂ 10 kg	a) Allgemeine Schwäche seit 1 Jahr, Abmagerung, Polydipsie, Vomitus. b) Intraabdominaler Tumor und Urämie. c) 100 mg%	a) Gewicht je 25 g, Rinde 0,8 cm, Mark 1,4 cm breit. Hyperämie. b) Hyperämie besonders in Gefäßen der äußeren Markschicht (Aa. u. Vv. subcorticales) und in der Rinde (Aa. u. Vv. corticales radiatae). Geringgradige ödematöse Verbreiterung des Interstitiums im Bereich der Markschicht. In der äußeren Markschicht und in der Nierenbeckenschleimhaut stellenweise geringgradige perivaskuläre Zellansammlungen von Lymphozyten und Histiozyten. Im Lumen der Tubuli contorti öfter schlierenförmige Eiweißmassen bei Desquamation der Epithelien.	a) - b) Vakuolenbildung in einzelnen Zellen des Str. germinativum. In Propria und Submucosa neben Hyperämie geringgradige Zellvermehrung durch Histiozyten, Plasmazellen und vereinzelte Leukozyten.	a) Magengewicht 80 g, Inhalt 10 g. Ammoniaknachweis positiv. Gastritis catarrhalis mit Vergröberung der Falten im Fundusbereich (6 mm hoch). b) Propria: L. subglandularis 89 : 1 In Propria, Submucosa und intermuskulärem Bindegewebe der Magenwand lympho-histiozytäre Zellvermehrung.	Duodenitis catarrhalis, Cystitis catarrhalis, trübe Schwellung der Leber mit herdförmiger Fettinfiltration. Zwei gut abgesetzte Neoblastome von 8 - 10 cm ⌀ in der Milz
2. S 344/61	Teckel 10 Jahre ♂ 13 kg	a) Vomitus b) Urämie c) 320 mg%	a) Gewicht je 35 g, Rinde 0,7 cm, Mark 1,0 cm breit. Hyperämie in wechselnden Graden. b) Hyperämie besonders in der äußeren Markschicht (Aa. u. Vv. subcorticales). Degeneration der Tubuli contorti mit Desquamationen oder Nekrobiose und hyalinen, z. T. verkalkten Zylindern. In der Rinde einzelne verstreut liegende herd- und streifenförmige Zellansammlungen aus Plasmazellen, Lymphozyten und einigen Histiozyten im geringgradig verbreiterten Interstitium.	a) - b) Intrazelluläre Vakuolenbildung im Str. germinativum und spinosum (stärker als im Fall 1). In Propria und Submucosa geringgradige Zellvermehrung (Lymphozyten, Histiozyten), z. T. perivaskulär angeordnet.	a) Mageng ewicht 90 g, Inhalt 10 g. Ammoniaknachweis positiv. Gastritis catarrhalis mit diffuser und raniformer Rötung. Vergröberung der Falten in Fundus- (5 mm hoch) und Pylorusdrüsenregion (4 mm hoch). b) Propia: L. subglandularis 75 : 1 Stark ausgeprägte Hyperämie in Propria und Submucosa, hier auch lymphohistiozytäre Infiltration, stärker in der Übergangszone.	Adipositas, Rippenknorpelnekrosen.
3. S 513/59	Welsh-Terrier 3 Jahre ♀	a) - b) Urämie c) 430 mg%	a) Schwellung und graugelbe unregelmäßige Verfärbung der oberflächlich marmoriert erscheinenden Niere. b) Glomeruli sind in nahezu homogene Kugeln umgewandelt, die nur noch wenige Kernrest enthalten (hochgradige Amyloidablagerung). Tubuli häufig erweitert mit eiweißreicher Substanz im Lumen. Interstitielles Ödem u. lymphohistiozytäre Zellansammlungen, besonders in der Umgebung der Gefäße (Aa. u. Vv. subcorticales) der äußeren Markzone. Einzelne verstreut liegende zellig-bindegewebige Knötchen in der Rinde.	a) Stomatitis ulcerosa. b) Intrazelluläre Vakuolenbildung und interzelluläres Ödem mit stellenweisem Zerfall der Epithelzellen. Stärkere leukolymphozytäre Infiltration der Propria mit Zerstörung der Basalmembran. Im Bereich des geschwürigen Defektes neben Kerntrümmern Fibrinabscheidung.	a) Gastritis catarrhalis. b) Propria: L. subglandularis 47 : 1. Lympho-histiozytäre Zellinfiltration in Propria, Submucosa und verbreitertem intermuskulärem Bindegewebe der Magenwand. Schollige Kalkablagerungen im Interstitium der Propria und in den Belegzellen.	Duodenitis catarrhalis. Anzeichen einer beginnenden Osteodystrophia fibrosa.

Fall	Rasse Alter Geschlecht Gewicht	a) Vorbericht b) klin. Diagnose c) Blutharnstoff in mg%	Nierenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Mundschleimhautbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Magenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Sonstige pathol.-anatom. Befunde
4. S 647/59	Bastard 8 Jahre ♀ 8 kg	a) Vor 8 Tagen Hysterektomie wegen Pyometra. Danach Erbrechen, Polydipsie. b) Niereninsuffizienz (Urämie) c) 620 mg%	a) Gewicht je 20 g, Rinde 0,6 cm, Mark 0,8 cm breit Herdförmige chronisch-interstitielle Nephritis mit einzelnen narbigen Einziehungen. b) Größere infarktnarbenartige Entzündungsherde mit Bindegewebszubildung und lympho-leukozytärer Infiltration in wechselnder Stärke sowie mit Atrophie und Schwund der Tubuli. In Rinde und Umgebung des Nierenbeckens einzelne Leukozytenherde mit weitgehender Zerstörung des Nierenparenchyms, Blutungen und stellenweisem Kapseldurchbruch. Zahlreiche Kalkzylinder in distalen Tubulusabschnitten.	a) - b) Diffuse und herdförmige intrazelluläre Vakuolenbildung im Epithel. Diffuse und herdförmige stärkere lympho-plasmazelluläre Infiltration des Papillarkörpers und der Submucosa.	a) Magengewicht 60 g, Inhalt 10 g Ammoniakgeruch der Magenschleimhaut. Gastritis catarrhalis mit deutlicher Hyperämie. b) Propria: L. subglandularis 60:1 Hyperämie und stellenweise Austritt von Erythrozyten. Lympho-histiozytäre Infiltration der Propria und Submucosa. Daneben Herdbildung mit Bindegewebsvermehrung, Atrophie, Schwund oder zystöser Erweiterung der Drüsenschläuche.	Duodenitis et Jejunitis catarrhalis. Trübe Schwellg. der Leber. Eitrige Einschmelzungen an der Operationswunde.
5. S 265/61	Kl. Bastard 12 Jahre ♀ 8 kg	a) Polydipsie, Vomitus, Foetor ex ore, Zahnstein. b) Chronische Nephritis, Hyperglobulinämie. c) 200 mg%	a) Gewicht je 30 g, Rinde 0,8 cm, Mark 1,5 cm breit Hellgraubraune Verfärbung der Nierenrinde. b) In der Rinde stark ausgeprägte lympho-histiozytär-plasmazelluläre Infiltration mit Verbreiterung des Interstitiums, Atrophie oder vollkommenem Schwund der Tubuli; daneben erweiterte Tubuli mit gestauter eiweißhaltiger Flüssigkeit und Abplattung der Epithelien in Rinde und Markschicht. Ausgeprägte lympho-histiozytäre Infiltration der Nierenbeckenschleimhaut.	a) - b) Diffuse intrazelluläre Vakuolenbildung in allen Epithelschichten. Diffuse und perivaskuläre leuko-lympho-histiozytäre Zellansammlungen in Propria und Submucosa.	a) Magengewicht 75 g, Inhalt 45 g Ammoniaknachweis positiv. Gastritis catarrhalis. Mäßige Vergröberung der Falten im Fundusbereich (4 mm hoch, 1,5 mm breit). b) Propria: L. subglandularis 29:1 In Propria, Submucosa und intermuskulärem Bindegewebe der Magenwand lympho-histiozytär-plasmazelluläre Kernvermehrung, deutlicher in Übergangs- und Pylorusdrüsenzone.	Trübe Schwellg. der Leber und Ikterus. Gut abgesetztes Neoblastom (4x3x3 cm) in der Milz. Myodegeneratio cordis. In proximalen Röhrenknochen Umwandlung des Fettmarks in rotes Knochenmark.

Fall	Rasse Alter Geschlecht Gewicht	a) Vorbericht b) klin. Diagnose c) Blutharnstoff in mg%	Nierenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Mundschleimhautbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Magenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Sonstige pathol.-anatom. Befunde
6 S 1240/59	Pudel 9 Jahre ♂ 29 kg	a) Seit 4 Wochen wegen Urämie in Behandlung. Innerhalb der letzten 4 Tage plötzlich eintretende Verschlechterung. b) Urämie c) 400 mg%	a) Gewicht rechts 20 g, links 30 g, Rinde 0,7 cm, Mark 1,8 cm breit. Deutlich ausgeprägte chronisch-interstitielle Nephritis. b) Diffuse und perivaskuläre Bindegewebsvermehrung im verbreiterten Interstitium der äußeren Markschicht, diffuse und streifenförmige Bindgewebsvermehrung in der Rinde. Geringgradige lympho-histiozytäre Zellansammlungen in Rinde und Umgebung der Aa. subcorticales. Atrophie und Schwund oder Dilatation der Harnkanälchen mit Sekretstauung. In distalen Harnkanälchen häufig hyaline Zylinder.	a) - b) Deutlich ausgeprägte Stomatitis ulcerosa, daneben z. T. Verhornung und Desquamation des Epithels. Vorwiegend lympho-histiozytäre Infiltration der Propria und Submucosa mit perivaskulären Leukozytenherden.	a) Ammoniakgeruch b) Propria: L. subglandularis 24:1 Katarrhalische Gastritis. Starke Vakuolenbildung in den Muskelzellen der Muscularis mucosae, propria und Gefäßwandmuskulatur.	Prostatahypertrophie, Harngrieß in der Blase.
7 S 729/61	Foxterrier 12 Jahre ♂ 18 kg	a) Polydipsie und Vomitus. b) Urämie und Diabetes mellitus c) -	a) Gewicht je 40 g Chronisch-interstitielle Nephritis mit multiplen narbigen Einziehungen. b) Stärkere Bindegewebszubildung und lympho-histiozytäre Infiltration in streifenförmigen und breiteren, flächenhaften Bezirken in äußerer Markschicht und Umgebung der subcorticalen Gefäße. Geringgradige Bindegewebsvermehrung und zellige Infiltration des mäßig verbreiterten Interstitiums in Form einzelner radiärer Streifen in der Rinden- und inneren Markschicht. Bei stärkerer Bindegewebszubildung Schwund der Harnkanälchen und Atrophie der Glomeruli. Kalkablagerungen in Gewebsspalten der Papillen. Stellenweise geringgradige Dilatation distaler und proximaler Harnkanälchen mit Stauung von hyalinen Eiweißmassen.	a) - b) Desquamation und Blutungen auf der Schleimhaut. Vakuolenbildung in den Epithelzellen des Str. germinativum.	a) Gastritis catarrhalis ohne Ammoniakgeruch. b) Propria: L. subglandularis 48:1 Stärkere lympho-histiozytäre Zellvermehrung in Propria, Submucosa und intermuskulärem Bindegewebe. Geringgradige Vakuolenbildung in den Muskelzellen der Muscularis mucosae und Gefäßwände.	Chronisch-hypertroph. Colitis. Leberschwellg. mit Fettinfiltration, hochgradige Adipositas.

Fall	Rasse Alter Geschlecht Gewicht	a) Vorbericht b) klin. Diagnose c) Bluthamstoff mg%	Nierenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Mundschleimhautbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Magenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Sonstige pathol.-anatom. Befunde
8. S 1568/59	Terrier-Bastard 13 Jahre ♂ 8 kg	a) Vor 7 Tagen Fieber, Erbrechen, Durchfall. Seit 5 Tagen Untertemperatur. b) - c) -	a) Gewicht je 10 g, Rinde 0,4 cm, Mark 1,0 cm breit. Chronische Nephritis mit feingranulierter Oberfläche. b) Chronische Entzündung der Glomeruli mit bindegewebiger Verdikkung der Kapsel, Hyperämie, Blähung, Schrumpfung oder Homogenisierung der Glomerulusschlingen, z. T. mit eiweißhaltiger Flüssigkeit in den erweiterten Kapselräumen. Tubuli contorti öfter erweitert und mit homogenen Eosinophilen z. T. verkalkten Massen angefüllt. Feintropfige Entartung und Zerfall der Tubulusepithelien. Interstitielle Entzündung mit bindegewebig-radiärer Streifung und mäßiger lympho-histiozytärplasmazellulärer Infiltration in der Rinde. Stärkere perivaskuläre Bindegewebszubildung mit geringgradiger peripherer lympho-histiozytärer-plasmazellulärer Zellvermehrung in der äußeren Markschicht und diffuse bindegewebige Verbreiterung in der inneren Markschicht. Innerhalb der bindegewebigen Bezirke Sekretstauung in dilatierten Harnkanälchen. Epithel z. T. abgeflacht, z. T. mehrzeilig.	a) Stomatitis ulcerosa. b) Starke Epitheldefekte mit Austritt von Erythrozyten und Kerntrümmern, in noch erhaltenen Epithelzellen starke Vakuolenbildung. Starke entzündliche Zellinfiltration mit vorwiegend Leukozyten in Propria und Submucosa, wobei die Grenzen zum Epithel verwischt werden. Vakuolenbildung in Muskelzellen der Gefäßwände.	a) Magengewicht 100 g, Inhalt - Gastritis catarrhalis mit Ammoniakgeruch. b) Propria: L. subglandularis 186:1 Auffallend stark verdickte Schleimhaut besteht vorwiegend aus Drüsengewebe und enthält nur spärlich Bindegewebe.	Streifenförmige Kalkablagerung in der Kehlkopfschleimhaut und diffuse flächenhafte Verkalkungen im Endocard der linken Vorkammer.
9 S 435/61	Teckel 11 Jahre ♀ 5,2 kg	a) - b) Urämie, apfelsinengroßer Tumor im Hypogastrium. c) 160 mg%	a) Gewicht je 35 g, Rinde 0,6 cm, Mark 1,2 cm breit. b) Chronische interstitielle Nephritis mit relativ geringgradiger bindegewebiger Verbreiterung des Interstitiums und kleineren lymphohistiozytären Zellherden. Die mäßig ausgeprägten Entzündungsprozesse breiten sich in der Rinde radiär-streifenförmig, in der äußeren Markschicht perivaskulär und in der inneren Markschicht diffus aus. Im Bereich der Entzündungsherde dilatierte Harnkanälchen mit gestauten homogenen Eiweißmassen. Pyelitis mit leukolympho-histiozytären Infiltraten im Bereich der Recessus.	a) Stomatitis erosiva b) Epitheldesquamationen und herdförmige Erosion. Starke Vakuolenbildung in noch erhaltenen Epithelzellen. Lympho-leukohistiozytäre Zellinfiltration in Propria und Submucosa, besonders ausgeprägt im Bereich der Epitheldefekte.	a) Magengewicht 80 g, Inhalt 5 g. Ammoniaknachweis positiv. Gastritis catarrhalis. b) Propria: L. subglandularis 48:1. Ödem und entzündliche Infiltrate in Propria, Submucosa und Interstitium der Muskelschicht. Einzelne Blutungsherde in der Propria. Beginnender feinkörniger Zerfall einzelner Muskelzellen in der Muscularis mucosae.	Blutreiches Neoblastom in der Milz. Multiple Mammatumoren.

Fall	Rasse Alter Geschlecht Gewicht	a) Vorbericht b) klin. Diagnose c) Blutharnstoff in mg%	Nierenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Mundschleimhautbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Magenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Sonstige pathol.-anatom. Befunde
10 S454/61	Pudel 16 Jahre ♂ 7 kg	a) - b) Urämie c) -	a) Gewicht je 25 g, Rinde 0,4 cm, Mark 1,1 cm breit. Chronisch-interstitielle Nephritis mit Steinbildung, Dilatation des Nierenbeckens und Atrophie der Papille. b) Deutlich ausgeprägte, teils bindegewebige, teils zellige Verbreiterung des Interstitiums mit lympho-histiozytären Zellen, diffus und streifenförmig in der Rinde, radiär, streifenförmig in der äußeren und gleichmäßig diffus in der inneren Markschicht, dabei vorwiegend bindegewebig. Harnkanälchen im Bereich der Entzündungsherde z. T. geschwunden, z. T. dilatiert. Dabei beginnende Zystenbildung mit gestauten homogenen Massen in Rinde und Markschicht. Chronische Entzündung der Glomeruli mit Verquellung der Schlingen oder vollständiger Homogenisierung. Öfter tropfige und schlierenförmige Eiweißmassen in Kapselräumen und Verdickung der Kapsel.	a) - b) Stomatitis mit Vakuolenbildung in Epithelzellen. Stärkere Desquamation und geschwüriger Defekt. Mäßige entzündliche Zellinfiltration, Vakuolenbildung in den Muskelzellen eines Gefäßes.	a) Gewicht 90 g, Inhalt 5 g. Ammoniaknachweis positiv. Gastritis catarrhalis mit Vergröberung der Falten (6 mm hoch). b) Propria: L. subglandularis 32:1. Ödematöse Auflösung der Propria und Submucosa und geringe lympho-histiozytäre Zellinfiltration.	Herdförmige Hepatitis. Enteritis catarrhalis.
11 S 635/59	Dogge 8 Jahre ♀ 43 kg	a) eitriger Scheidenausfluß, Polydipsie. b) Urämie, Stomatitis ulcerosa c) 620 mg%	a) Gewicht je 85 g, Rinde 0,8 cm, Mark 1,1 cm breit. Chronisch-interstitielle Nephritis mit zahlreichen narbigen Einziehungen und deutlicher Schrumpfung. b) Interstitielle Entzündung. Verbreiterung des Interstitiums durch lympho-histiozytär-plasmazelluläre Zellansammlungen und Bindegewebe in Form radiärer Streifen in der Rinde und diffuser Ausbreitung und ödematöser Schwellung in der inneren Markzone. Verbreiterung der Adventitia der Gefäße in der äußeren Markschicht. Chronische Entzündung der Glomeruli mit Blähung, Schrumpfung oder vollständiger Homogenisierung der Schlingen und bindegewebiger Verdickung der Kapselblätter. Dilatation mit Sekretstauung zahlreicher Tubuli in der Rinde und äußeren Markzone. In dieser und der inneren Markzone auch Atrophie und Schwund der Tubuli. Zerfallserscheinungen an den Epithelien von nicht dilatierten Tubuli. Desquamation zusammenhängender Epithelzellbänder in distalen Tubulusabschnitten. Einzelne Kalkzylinder in den ausführenden Kanälchen der Papille. Außerdem in diesen und in der Nierenbeckenschleimhaut Erythrozytenaustritte. Pyelitis mit lympho-histiozytärer Infiltration.	a) Stomatitis ulcerosa b) Vakuolenbildung in Epithelzellen, Desquamation und geschwürige Epithelefekte, z. T. mit Haemorrhagien einhergehend. Mäßige entzündliche Infiltration der Propria. In Umgebung der Geschwüre angedeutete Demarkation.	a) Gewicht 325 g, Inhalt 15 g. Gastritis catarrhalis mit Ammoniakgeruch. b) Propria: L. subglandularis 36:1. Nur geringgradige entzündliche Infiltration. Stauungshyperämie und Bindegewebsvermehrung mit einigen Histiozyten in der Umgebung der Magengrübchen.	Enteritis, Endometritis purulenta. Kalkablagerungen in Pleura pulmonalis, Trachealschleimhaut und Endocard der Vorkammer. Beginnende Osteodystrophia fibrosa mit Vergrößerung der Epithelkörperchen.

Fall	Rasse Alter Geschlecht Gewicht	a) Vorbericht b) klin. Diagnose c) Bluthamstoff in mg%	Nierenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Mundschleimhautbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Magenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Sonstige pathol.-anatom. Befunde
12 S 500/59	Terrier-Bastard 5 Jahre ♂ 11 kg	a) Verdacht auf Urämie b) - c) -	a) Gewicht rechts 35 g, links 20 g. Rinde 0,7 cm, Mark 1,4 cm breit. Chronische Nephritis mit feingranulierter Oberfläche. Linke Niere: Hydronephrose mit fast vollständiger Atrophie des Nierengewebes (2 mm dicke Kapsel). Obliteration des linken Harnleiters. b) Chronisch-interstitielle Nephritis mit geringgradiger radiärstreifenförmiger Verbreiterung des Interstitiums durch kernarmes Bindegewebe in der Rinde. Deutliche Perivaskuläre und diffuse Bindegewebszubildung in der äußeren Markschicht. Stärkere Dilatation der distalen Tubuli in der inneren Markschicht, teilweise erheblicher Schwund der Tubuli in der äußeren Markschicht und mäßige Dilatation einzelner proximaler Tubuli in der Rinde. Glomerulushypertrophie.	a) Stomatitis ulcerosa b) Stellenweise intrazelluläre Vakuolenbildung. Geschwürige Defekte. Lympho-histiozytäre Infiltration der Propria und Submucosa.	a) Gastritis catarrhalis mit starker Hyperämie und Ammoniakgeruch. b) Propria: L. subglandularis 124:1. Starke lympho-histiozytäre Zellvermehrung in Propria, Submucosa und intermuskulärem Bindegewebe. Herdförmige Nekrose auf einer verdickten Falte mit entzündlich-zellulärer Reaktion des angrenzenden Gewebes.	---
13 S 696/59	Bastard 8 Jahre ♂ 9 kg	a) Seit 8 Tagen Erbrechen, Inappetenz. b) Urämie c) 500 mg%	a) Gewicht je 15 g, Rinde 0,6 cm, Mark 1,0 cm breit. Chronisch-interstitielle Nephritis mit Schrumpfung. b) Chronisch-interstitielle Nephritis mit bindegewebiger und zellulärer Verbreiterung des Interstitiums in Form radiärstreifenförmiger und bandartiger Bezirke in der Rinde, diffuser Ausbreitung im Str. subcorticale, und radiärer Streifen in der Markschicht. Deutliche Dilatation und Sekretstauung in Tubuli der Rinde und äußeren Markschicht. Dabei in dieser zystös erweiterte Harnkanälchenabschnitte mit Proliferation, Desquamation und Nekrobiose der Epithelien. Tropfen- und schlierenförmige Eiweißsubstanz im Lumen.	a) Stomatitis ulcerosa b) Vakuolenbildung und ballonierende Degeneration der Epithelien sowie Desquamation, Erosion und Geschwürsbildung. Leuko-lympho-histiozytäre Infiltration der Propria und Submucosa.	a) Gewicht 100 g, Inhalt 85 g. Gastritis catarrhalis, kein Ammoniakgeruch. b) Propria: L. subglandularis 160:1. Hyperämie, Ödeme, lympho-histiozytäre Infiltration in Propria und Submucosa. Verbreiterung und entzündliche Infiltration des intermuskulären Bindegewebes. Feinkörniger Zerfall und Vakuolenbildung in Muskelzellen der Muscularis mucosae, Gefäßwände und Muscularis propria. Drüsenhyperplasie.	Enteritis catarrhalis mit stärkerer Hyperämie und Ammoniakgeruch im Enddarm.

Fall	Rasse Alter Geschlecht Gewicht	a) Vorbericht b) klin. Diagnose c) Blutharnstoff in mg%	Nierenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Mundschleimhautbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Magenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Sonstige pathol.-anatom. Befunde
14 S 967/59	Schäferhund 11 Jahre ♀ 33 kg	a) Polydipsie, Vomitus seit 14 Tagen. Inappetenz, Foetor ex ore. b) Urämie c) 500 mg%	a) Gewicht rechts 50 g, links 60 g, Rinde 0,7 cm, Mark 1,3 cm breit. Chronisch-interstitielle Nephritis mit narbigen Einziehungen und Schrumpfung. b) Chronische Entzündung mit zelliger und bindegewebiger Verbreiterung des Interstitiums in Form von schmalen und breiteren radiären Streifen in der Rinde, in Form von perivaskulären Herden im Str. subcorticale und in diffuser Ausbreitung in der äußeren Markschicht. Bowmansche Kapseln und proximale Tubulusabschnitte häufig dilatiert und mit eiweißreichen Massen angefüllt. Geringgradige Dilatation einzelner distaler Tubulusabschnitte in der äußeren Markschicht. Daneben öfter Kompression der Kanälchen. Chronische Entzündung der Glomeruli mit gebläht, geschrumpften oder total homogenisierten Schlingen.	a) Stomatitis simplex b) Intrazelluläre Vakuolenbildung, Degeneration und Desquamation der Epithelzellen. Hyperämie und lympho-histioleukozytäre Infiltration in Propria und Submucosa.	a) Gewicht 325 g, Inhalt 40 g. Gastritis mit Ammoniakgeruch und starker Vergröberung der Falten. b) Propria: L. subglandularis 149:1. Drüsenhyperplasie. (Sonst wie vorhergehende Fälle.)	Enteritis catarrhalis, Hypertrophie der linken Herzkammerwand, Zystöse Entartung der Eierstöcke. Vergrößerung der Epithelkörperchen.
15 S 1344/59	Pudel 9 Jahre ♂ 15 kg	a) Vomitus, Polydipsie. b) Urämie c) 220 mg%	a) Gewicht je 15 g, Rinde 0,4 cm, Mark 0,8 cm breit. Chronische Nephritis mit feingranulierter Oberfläche, Schrumpfung und Zystenbildung in der Markschicht. b) Interstitielle Entzündung mit lympho-histiozytären Zellherden und mäßiger Bindegewebsvermehrung in der verhältnismäßig schmalen Rindenschicht. Stärkere streifenförmige und diffuse interstitielle Bindegewebsvermehrung in der äußeren Markschicht, nach innerer Markschicht zu abnehmend. Tubuli der Rinde hier und da dilatiert und mit eiweißreichen Massen gefüllt. Tubuli im Str. subcorticale komprimiert, z. T. vom Bindegewebe überwuchert. Tubuli der Markschicht meist stärker erweitert, z. T. in Zysten umgewandelt und mit homogenen, z. T. tropfigen eiweißreichen Massen und abgestoßenen Zellen proliferierten Epithels ausgefüllt. Chronische Entzündung der Glomeruli mit gebläht, geschrumpften oder vollkommen homogenisierten Schlingen und tropfigen bis homogenen Eiweißmassen im Kapselraum. Kalkablagerungen in den Kapseln, Degenerationserscheinungen an nicht dilatierten Tubuli.	a) Stomatitis ulcerosa b) Interzelluläres Ödem und intrazelluläre Vakuolenbildung. Geschwürartige Veränderungen. Lympho-histiozytäre und plasmazelluläre Infiltration der Propria und Submucosa.	a) Gewicht 140 g, Inhalt 55 g, Gastritis catarrhalis mit Ammoniakgeruch. b) Propria: L. subglandularis 49:1. (Sonst siehe vorhergehende Fälle.)	Duodenitis et Jejunitis catarrhalis, Vergrößerung der Epithelkörperchen, beginnende Osteodystrophia fibrosa.

Fall	Rasse Alter Geschlecht Gewicht	a) Vorbericht b) klin. Diagnose c) Blutharnstoff in mg%	Nierenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Mundschleimhautbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Magenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Sonstige pathol.-anatom. Befunde
16. S1732/60	Schäferhund 11 Jahre ♂ 16 kg	a) Mit Verdacht auf Fremdkörper eingeliefert. b) Gastroenteritis, Nephritis. c) -	a) Gewicht je 25 g, Rinde 0,5 cm, Mark 0,7 cm breit. Chronisch-interstitielle Nephritis mit Schrumpfung und Zystenbildung. b) Interstitielle Entzündung mit radiär-streifenförmiger Bindegewebszubildung und lymphohistiozytär-plasmazellulären Infiltraten in der Rinde. Streifen- und bandartige Bindegewebsvermehrung in der äußeren Markschicht, nach der inneren Markschicht zu abnehmend. Hier und da Dilatation der Bowmanschen Kapseln und der Tubuli contorti. Stärkere Dilatation zahlreicher distaler Tubulusabschnitte in der Markschicht mit tropfenförmigen und homogenen Eiweißmassen im Lumen sowie Desquamation proliferierter Epithelien. Kalkzylinder in ausführenden Harnkanälchen der Papille. Chronische Entzündung der Glomeruli mit Blähung, Schrumpfung oder bindegewebiger Umwandlung der Schlingen, tropfen- und schlierenförmiger Eiweißsubstanz im Kapselraum und bindegewebiger Verdickung der Kapsel.	a) Stomatitis ulcerosa b) (Wie in vorhergehenden Fällen.)	a) Gewicht 125 g, Inhalt 5 g. Gastritis catarrhalis mit Ammoniakgeruch. b) Wie vorhergehende Fälle und Verkalkung einzelner Belegzellen.	Enteritis catarrhalis mit Anschoppung von Knochensplittern im Ileum. Kalkstippchen in der Trachealschleimhaut.
17. S673/59	Schäferhund 10 Jahre ♂ 29 kg	a) - b) Plötzlich auftretende Hämaturie. c) -	a) Gewicht je 60 g, Rinde 0,9 cm, Mark 1,0 cm breit. Chronisch-interstitielle Nephritis mit narbigen Einziehungen und Zystenbildung. b) (Wie Fall 1732/60)	a) - b) Geringgradige histiozytäre-perivaskuläre Zellvermehrung in der Submucosa.	a) Gewicht 250 g, Inhalt 35 g Gastritis haemorrhagica mit hochgradigem Ammoniakgeruch. b) Propria: L. subglandularis 26:1. Stärkere Erythrozytenaustritte im subglandulären Raum.	Kalkherdchen in der Lunge und Trachealschleimhaut.
18. S710/59	Schäferhund 8 Jahre ♀ 4	a) - b) Urämie c) 380 mg%	a) Gewicht je 55 g, Rinde 0,9 cm, Mark 1,5 cm breit. Chronische Nephritis mit feingranulierter Oberfläche, Schrumpfung und Zystenbildung. b) (Wie Fall 1732/60)	a) - b) Intrazelluläre Vakuolenbildung. Herdförmige ballonierende Degeneration des Epithels mit herdförmiger, sonst diffuser lympho-histiozytärer Infiltration.	a) Gastritis catarrhalis mit hochgradiger Hyperämie und Ammoniakgeruch. b) Propria: L. subglandularis 100:1 (Sonst wie Fall 696/59)	Duodenitis catarrhalis, Cystitis follicularis, Vergrößerung der Epithelkörperchen, beginnende Osteodystrophie-fibrosa.

Fall	Rasse Alter Geschlecht Gewicht	a) Vorbericht b) klin. Diagnose c) Blutharnstoff in mg%	Nierenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Mundschleimhautbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Magenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Sonstige pathol.-anatom. Befunde
19. S266/61	Schotten-Terrier 12 Jahre ♂ 10 kg	a) Polydipsie, Vomitus b) Urämie c) 340 mg%	a) Gewicht je 25 g, Rinde 0,5 cm, Mark 1,2 cm breit. Chronische Nephritis mit feingranulierter Oberfläche und Schrumpfung. b) Wie Fall 1732/60, daneben deutlich ausgeprägte Kalkablagerungen in der Bowmanschen Kapsel und den Basalmembranen der Tubuli.	a) Stomatitis ulcerosa b) Intrazelluläre Vakuolenbildung in den Epithelzellen. Desquamation, Erosion und geschwürige Defekte. Lympho-leuko-histiozytäre Infiltration der Propria und Submucosa mit Hyperämie.	a) Gewicht 115 g, Inhalt - Gastritis catarrhalis mit Vergröberung der Falten (5 mm hoch); blutiger Schleimbelag. Ammoniaknachweis positiv. b) Propria: L. subglandularis 100:1. Neben entzündlichen Veränderungen (s. Fall 696/95) Kalkablagerungen in Propria und Belegzellen.	Prostatahypertrophie. Vergrößerung der Epithelkörperchen, Osteodystrophia fibrosa. Kalkstippchen in Kehlkopfschleimhaut und Lunge.
20. S566/61	Schäferhund 8 Jahre ♂ 28 kg	a) - b) Urämie c) 440 mg%	a) Gewicht je 65 g, Rinde 0,5 cm, Mark 1,3 cm breit. Chronische Nephritis mit narbigen Einziehungen und eitriger Pyelitis. b) (Wie Fall 266/61)	a) - b) Geringgradige intrazelluläre Vakuolenbildung im Epithel und lymphohistiozytäre Infiltration der Propria und Submucosa.	a) Gewicht 340 g, Inhalt 190 g Gastritis catarrhalis. b) Propria: L. subglandularis 34:1. Neben geringgradigen entzündlichen Veränderungen Kalkablagerungen in Propria, in dünnen Gefäßwänden in der Submucosa und im intermuskulären Bindegewebe. Sehr starke intrazelluläre Vakuolenbildung und körniger Zellzerfall in Muscularis mucosae, Gefäßwänden und Muscularis propria.	Enteritis catarrhalis, Hypertrophie der linken Herzkammerwand, Vergrößerung der Epithelkörperchen, beginnende Osteodystrophia fibrosa.
21. S312/61	Terrier-Bastard 10 Jahre 10 kg	a) Seit 2 Jahren Vomitus und Polydipsie. Seit 1 Woche Inappetenz und zunehmender Kräfteverfall. b) Urämie c) 240 mg%	a) Gewicht rechts 10 g, links 30 g, Rinde 0,2 cm, Mark 0,8 cm breit. Chronische Nephritis mit narbigen Einziehungen u. Schrumpfungen. b) Mäßige streifenförmige und diffuse Verbreiterung des Interstitiums durch Bindegewebe und lympho-histiozytär-plasmazelluläre Infiltrate in der Rinde. Stärkere streifenförmige und diffuse Bindegewebsverbreiterung in der Markschicht. In Rinde und Markschicht verstreut liegende mäßig dilatierte Tubuli, einzelne größere Zysten. Chronische Entzündung der Glomeruli. Kalkablagerungen in Kanälchen der Papille. Pyelitis.	a) - b) Desquamation und herdförmige Nekrosen des Epithels. Intrazelluläre Vakuolenbildung im Epithel.	a) Gewicht 140 g, Inhalt - Gastritis catarrhalis mit starker Vergröberung der Falten (6-7 mm hoch). Ammoniakgeruch. Ammoniaknachweis positiv. Haselnußgroße Neubildung am Magenausgang. b) Propria: L. subglandularis 128:1. Hyperämie, entzündliche Infiltration in Propria, Submucosa und intermuskulärem Bindegewebe. Drüsenhyperplasie. Leiomyom am Magenausgang.	Petechiale Blutungen in der Darm- und Harnblasenschleimhaut. Kalkstippchen in der Trachea.

Fall	Rasse Alter Geschlecht Gewicht	a) Vorbericht b) klin. Diagnose c) Blutharnstoff in mg%	Nierenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Mundschleimhautbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Magenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Sonstige pathol.-anatom. Befunde
22. S 394/59	Terrier 8 Jahre ♂ 9 kg	a) - b) Urämie c) über 300 mg%	a) Gewicht je 15 g, Rinde 0,5 cm, Mark 1,3 cm breit. Chronische Nephritis mit narbigen Einziehungen, Schrumpfung und Zystenbildung. b) Interstitielle Entzündung mit radiär-streifen- und keilförmiger Bindegewebsverbreiterung in der Markschicht und nahezu vollkommener bindegewebiger Induration des Str. subcorticale. Diffuse und ausgedehnte herdförmige bindegewebige Verbreiterung des Interstitiums in der Rinde. Hier und im Str. subcorticale auch starke perivaskuläre Bindegewebsvermehrung mit lympho-histiozytär-plasmazellulärer Infiltration. Chronische Entzündung der Nierenkörperchen mit bindegewebiger Verdickung der Kapsel, Schwellung, Schrumpfung oder Homogenisierung der Glomerulusschlingen und tropfen- und schlierenförmiger eiweißreicher Substanz im Kapselraum. Gebietsweise Atrophie und Schwund der Nierenkörperchen und Tubuli contorti. Im Str. subcorticale noch einige dilatierte Tubuli mit atrophischem Epithel und homogener eiweißreicher Substanz gefüllt. Starke, gegen die Papillenspitze abnehmende Dilatation gerader Harnkanälchen in der Markschicht mit Proliferation des Epithels, das z. T. Funktionsstadien zeigt. Desquamation proliferierter Epithelien und Epithelatrophie. Tropfige, schlierenförmige oder homogene eiweißreiche Substanz im Lumen.	a) - b) Herdförmige Vakuolenbildung und Epithelnekrosen.	a) Gastritis catarrhalis mit Vergröberung der Falten und Ammoniakgeruch. b) Propria: L. subglandularis 102:1. Geringgradige entzündliche Zellinfiltration in der Propria, Drüsenhyperplasie.	Duodenitis et Jejunitis catarrhalis. Verdickung des Endocards. Beginnende Osteodystrophie an den Rippen.
23. S 1659/59	Chow-Chow-Bastard 10 Jahre ♂ 32 kg	a) Polydipsie und Vomitus. b) Entkalkung der Kieferknochen und Urämie. c) -	a) Gewicht je 50 g, Rinde 0,5 cm, Mark 1,8 cm breit. Chronische Nephritis mit granulierter Oberfläche, Schrumpfung und Zystenbildung in der Markschicht. b) (Wie Fall 394/59)	a) - b) Starke intrazelluläre Vakuolenbildung im Epithel und Nekrosen. Entzündlich-zellige Infiltration und starke Erythrozytenaustritte in der Propria und Submucosa.	a) Gewicht 260 g, Inhalt 130 g, Gastritis catarrhalis mit Ammoniakgeruch. b) Propria: L. subglandularis 39:1. Quellung und entzündliche Infiltration der Propria, Submucosa und des intermuskulären Bindegewebes. Starke intrazelluläre Vakuolenbildung mit Kernschrumpfungen in den Muskelzellen der Muscularis mucosae, Gefäßwände und Muscularis propria.	Osteodystrophie am Unterkiefer. Walnußgroße Kallusbildung an der rechten vierten Rippe. Hyperplasie der Epithelkörperchen. Geringgradiger Ikterus.

Fall	Rasse Alter Geschlecht Gewicht	a) Vorbericht b) klin. Diagnose c) Blutharnstoff in mg%	Nierenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Mundschleimhautbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Magenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Sonstige pathol.-anatom. Befunde
24. S 778/59	Airedale-Terrier 11 Jahre ♂ 28 kg	a) Seit 8 Tagen Inappetenz, Abmagerung, Apathie. b) Urämie c) 300 mg%	a) Gewicht je 85 g, Rinde 0, 8 cm, Mark 1, 5 cm breit. Chronische Nephritis mit granulierter Oberfläche, Schrumpfung und Zystenbildung in der Markschicht (ø bis 2 cm). b) Im wesentlichen wie Fall 394/59, nur tritt die Zystenbildung in der Markschicht noch stärker in den Vordergrund und die Bowmanschen Kapseln sind z. T. dilatiert.	a) - b) Starke Epitheldesquamationen und -nekrosen mit lympho-histio-leukozytärer Infiltration der Propria und Submucosa. Hyperämie und Erythrozytenaustritte.	a) Gewicht 180 g, Inhalt 20 g. Gastritis catarrhalis mit sehr starker Vergröberung der Falten, punktförmigen Blutaustritten (abstreichbar) auf den Faltenkämmen und Ammoniakgeruch. b) Propria: L. subglandularis 308:1. Drüsenhyperplasie und starke Hyperämie. Erythrozytenaustritte auf den Faltenkämmen. Entzündliche Zellinfiltration in Propria, Submucosa und verbreitertem intermuskulärem Bindegewebe.	Enteritis catarrhalis, Cystitis, Vergrößerung der Epithelkörperchen.
25. S 1072/59	Bastard 7 Jahre ♀ 7 kg	a) Seit 2 Tagen apathisch, Inappetenz, Vomitus. b) - c) 200 mg%	a) Gewicht je 5 g, Rinde 0, 5 cm, Mark 1, 5 cm breit. Chronische Nephritis mit Schrumpfung und Zystenbildung. Im wesentlichen wie Fall 394/59, nur tritt die Zystenbildung in der Markschicht wesentlich stärker hervor und die Rinde ist stark atrophiert. Die Bowmanschen Kapseln sind z. T. dilatiert.	a) Stomatitis ulcerosa b) Desquamation einer oberflächlichen verhornten Epithelzellschicht. Intrazelluläre Vakuolenbildung im Epithel und geschwürartige Prozesse mit Hyperämie und entzündlicher Infiltration der Propria und Submucosa.	a) Gewicht 60 g, Inhalt 5 g. Gastritis catarrhalis. b) Propria: L. subglandularis 28:1. Neben entzündlichen Veränderungen in Propria und Submucosa starke Erythrozytenaustritte in der Propria und Kalkablagerungen in den Belegzellen.	-
26. S 728/61	Boxer 8 Jahre ♂ 28 kg	a) Seit 14 Tagen ständige Abmagerung, seit 8 Tagen Vomitus. b) Urämie, Foetor ex ore c) 460 mg%	a) Gewicht je 70 g, Chronische Nephritis mit granulierter Oberfläche, speckiggrauer Schnittfläche und Zystenbildung in der Markschicht. b) Diffuse bindegewebige Verbreiterung des Interstitiums in der Rinde mit herdförmigen lymphohistiozytär-plasmazellulären Infiltraten. Schmale Bindegewebsstreifen in der Markschicht mit unterschiedlichem Kerngehalt, dazwischen zahlreiche dilatierte gerade Harnkanälchen mit z. T. atrophischen, z. T. gewucherten Epithelzellen mit Funktionsstadien. Homogene schlieren- und tropfenförmige eiweißreiche Substanz in den Lumina. Schlingenverdichtungen und Schrumpfungen der Glomeruli. Häufig Dilatationen der Bowmanschen Kapsel und z. T. der Tubuli contorti mit angestauter eiweißreicher Substanz und Epithelatrophie.	a) Stomatitis ulcerosa b) Desquamation, intrazelluläre Vakuolenbildung und interzelluläres Ödem am Epithel. Geschwürartiger Prozess. Entzündliche Infiltration der Propria, Submucosa und des intermuskulären Bindegewebes mit Hyperämie und Erythrozytenaustritten.	a) Gewicht 180 g, Inhalt 10 g. Gastritis catarrhalis mit Ammoniakgeruch. b) Propria: L. subglandularis 40:1. Geringe entzündliche Infiltration der Propria, Submucosa und des intermuskulären Bindegewebes. Hyperämie.	Duodenitis catarrhalis. Hypertrophie der Epithelkörperchen, beginnende Osteodystrophie. Multiple Kalkherde in Trachea und Lunge.

Fall	Rasse Alter Geschlecht Gewicht	a) Vorbericht b) klin. Diagnose c) Blutharnstoff in mg%	Nierenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Mundschleimhautbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Magenbefund a) pathologisch-anatomisch b) histologisch	Sonstige pathol.-anatom. Befunde
27. S 648/59	Schotten-Terrier 12 Jahre ♀ 9 kg	a) - b) Urämie 5 Tage nach Hysterektomie wegen Pyometra. Rektal war eine kastaniengroße Neubildung palpabel. c) Weniger als 250 mg%	a) Gewicht je 40 g, Rinde 0,9 cm, Mark 1,4 cm breit. Nephritis, bis 0,5 cm Ø große, derbe Neoblastome in beiden Nieren. b) Herd- und streifenförmige kernarme bindegewebige Verbreiterung des Interstitiums in der Rinde. Häufig Dilatation der Tubuli contorti mit Epithelatrophie, z. T. Schrumpfung der Glomeruli. Tropfen- und schlierenförmige eiweißreiche Substanz und hochgeschobene Tubulusepithelzellen in z. T. dilatierten Kapselräumen. Perivaskuläre und radiär-streifenförmige Bindegewebsverbreiterung im Str. subcorticale. Einzelne gerade Harnkanälchen in der Markschicht dilatiert mit atrophischem Epithel. Einige Kalkzylinder im Papillenbereich. Fibromatöse Neubildung in Mark und Rinde.	a) - b) Einige intrazelluläre Vakuolen. Hyperämie.	a) Gewicht 85 g, Inhalt 5 g. Gastritis catarrhalis mit Vergröberung der Falten. b) Propria: L. subglandularis 118:1. Geringgradige entzündliche Infiltration der Propria, Submucosa und des intermuskulären Bindegewebes.	Enteritis catarrhalis. Multiple weiße derbe Neoblastome in der Lunge (bis 7 cm Ø). Kastaniengroße Fettgewebenekrose im caudalen Mesometrium. Trübe Schwellung der Leber.

Im Fall 1 (369/61) liegen keine wesentlichen Nierenveränderungen vor (Abb. 1), so daß hier für die Harnstoffanreicherung im Blut extrarenale Ursachen vermutet werden müssen.

Im Fall 2 (344/61) liegt eine ausgedehnte tubuläre Nephrose vor, an der möglicherweise eine Hypochlorämie infolge des häufigen Erbrechens beteiligt sein könnte. Andererseits legen Vomitus und tubuläre Nephrose gemeinsam einen Vergiftungsverdacht nahe, der jedoch durch den unvollständigen Vorbericht weder unterstützt, noch ausgeschlossen wird.

Eindeutig erklärt die gleichmäßig ausgeprägte Amyloidnephrose im Fall 3 (513/59) das Zustandekommen der Urämie (430 mg% Blutharnstoff) infolge Ausfalls der glomerulären Filtration.

Die metastatisch-embolische Nephritis (Abb. 3) im Fall 4 (647/59) erscheint nicht ausreichend, um die Harnstoffanreicherung im Blut (620 mg%) zu erklären. Sicher müssen hier die Pyometra und die Leberdegeneration unter dem Gesichtspunkt des hepato-renalen Syndroms als pathogenetisch bedeutsame Faktoren für die Entstehung der Urämie gewertet werden.

Im Fall 5 (265/61) finden wir eine diffuse lympho-histiozytäre Entzündung in der Rinde (Abb. 2). Die Tubuli sind z. T. zerstört, z. T. mit gestauten eiweißhaltigen Massen ausgefüllt. Diese Nierenveränderungen könnten zur Urämie geführt haben. Daneben aber weisen Leberschwellung, Leberdegeneration und Ikterus auf eine zusätzlich belastende hochgradige Stoffwechselstörung hin. Schließlich könnten auch die Neubildung in der Milz, die wahrscheinlich einen erhöhten Eiweißabbau hervorruft, und die Hyperglobulinämie durch Eiweißfällungen in den Tubuli der Niere die Genese der Urämie unterstützt haben, wie dies BÜCHNER (1956) für den Menschen beschreibt. Der erhöhte Eiweißabbau kann eine direkte Zunahme des Reststickstoffs im Blut bewirkt haben.

Im Fall 6 (1240/59) erscheint eine diffuse bindegewebige Verbreiterung des Interstitiums der Markschicht (Abb. 4) mit Atrophie und Schwund gerader Harnkanälchen, die sonst gestaute eiweißhaltige Substanz und hyaline Zylinder enthalten. Daneben findet man eine Degeneration der Tubulusepithelien. Bei den diffusen Nierenveränderungen handelt es sich wahrscheinlich um alte aszendierende Prozesse, die möglicherweise mit der Prostatahypertrophie und den Harnblasenveränderungen (Harngriess) im Zusammenhang stehen und die Urämie erklären könnten.

Die fünf Fälle (7-729/61; 8-1568/59; 9-435/61; 10-454/61; 11-635/59) zeigen eine ziemlich gleichmäßig ausgeprägte chronisch-interstitielle Nephritis, bei der die Bindegewebsverbreiterung vorwiegend radiärstreifenförmig in der Rinde, perivaskulär im Stratum subcorticale und mehr oder weniger diffus in der äußeren Markschicht erfolgt ist. Dabei kommt es z. T. zur Kanälchenatrophie, z. T. zur Stauung eiweißhaltiger Massen in den Tubuli in Rinde und Markschicht und mäßiger Dilatation, die bereits einen Übergang zu den zystenartigen Erweiterungen in den folgenden Fällen darstellt. Die Nierenbefunde könnten die Urämie in diesen Fällen erklären. Weiterhin ist auf die

eventuell unterschiedlich belastenden Faktoren, z. B. Endometritis (Fall 11-635/59), Nierensteine und Hepatitis (Fall 10-454/61) und Diabetes mellitus (Fall 7-729/61) hinzuweisen, deren gerechte Würdigung in der Pathogenese der Urämie jedoch zusätzliche Untersuchungen erforderlich macht.

In den fünfzehn Fällen (12-500/59; 13-696/59; 14-967/59; 15-1344/59; 16-1732/60; 17-673/59; 18-710/59; 19-266/61; 20-566/61; 21-312/61; 22-394/59; 23-1659/59; 24-778/59; 25-1072/59; 26-728/61) mit chronisch-interstitieller Nephritis und starker Bindegewebszubildung (Schrumpfnieren), mit Dilatation der gewundenen Harnkanälchen durch Stauung und zystöser Erweiterung der Tubuli in der Markschicht (Abb. 5; 6; 7; 8) liegt es nahe, das Zustandekommen der Urämie auf eben diese hochgradigen Nierenveränderungen zurückzuführen. Als zusätzliche Nierenbelastung ist im Fall 16 (1732/60) die Ileumobstipation anzusehen, die neben Resorption toxisch wirkender Substanzen aus dem Darm wahrscheinlich zu einer Hypochlorämie geführt hat. Im Fall 21 (312/61) dürfte das häufige Erbrechen durch das Neoblastom im Magenausgang bedingt gewesen sein und wahrscheinlich zu einem erheblichen Chlorverlust geführt haben.

Im Fall 27 (648/59) könnten die multiplen fibromatösen Neoblastome in beiden Nieren durch Verdrängung größerer Teile des Nierenparenchyms einerseits und durch mechanische Abflußbehinderung infolge Kompression zahlreicher Tubuli andererseits zur Urämie geführt haben.

Abb. 1

Niere mit hyperämischen Gefäßen in der äußeren Markschicht (a) und in der Rinde (b).

Fall Nr. 1-369/61

Hämatoxylin-Eosin 3fache Vergrößerung

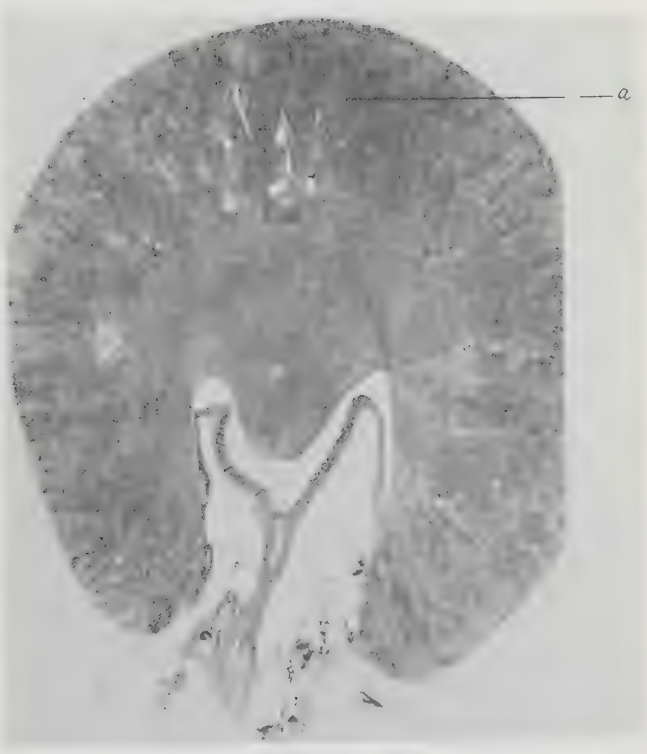

Abb. 2

Niere mit diffuser (a) entzündlicher Zellinfiltration in der Rinde.

Fall Nr. 5-265/61

Hämatoxylin-Eosin 3fache Vergrößerung

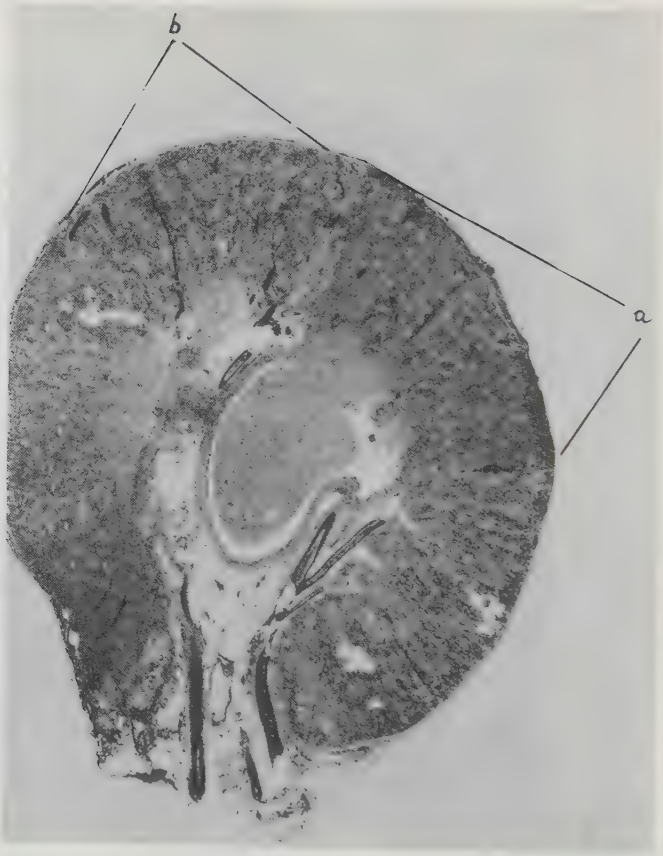

Abb. 3

Niere mit infarktnarbenartigen, dicht entzündlich-zellig-infiltrierten Gebieten (a) zwischen Rindenabschnitten mit herdförmiger bzw. radiär-streifenförmiger entzündlicher Infiltration und hyperämischen Gefäßen (b).

Fall Nr. 4-647/59

Hämatoxylin-Eosin 3fache Vergrößerung

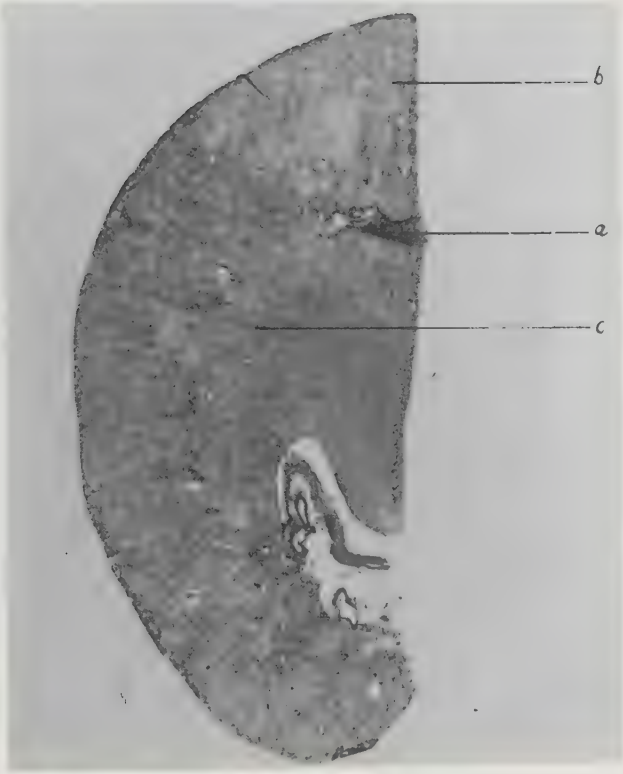

Abb. 4

Niere mit perivaskulärer Bindegewebsverbreiterung in der Umgebung der Aa. subcorticales (a), sowie diffuser und streifenförmiger Bindegewebsvermehrung in der Rinde (b) und äußeren Markschicht (c).

Fall Nr. 6-1240/59

Hämatoxylin-Eosin 3fache Vergrößerung

Abb. 5

Niere mit streifenförmigen und bandartigen Verbreiterungen des Interstitiums und entzündlich-zelliger Infiltration in der Rinde (a) und radiär-streifenförmiger (b) und diffuser (c) Verbreiterung des Interstitiums in der Markzone; Knälchendilatation in Rinde (d), äußerer (e), innerer (f) Markzone und Papille (g).

Fall Nr. 13-696/59

Hämatoxylin-Eosin 3fache Vergrößerung

Abb. 6

Niere mit Verbreiterung des Interstitiums in Rinden- und Markzone mit Dilatation der Bowmanschen Kapseln (a), proximaler (b) und distaler (c) Kanälchenabschnitte.

Fall Nr. 19-266/61

Hämatoxylin-Eosin 3fache Vergrößerung

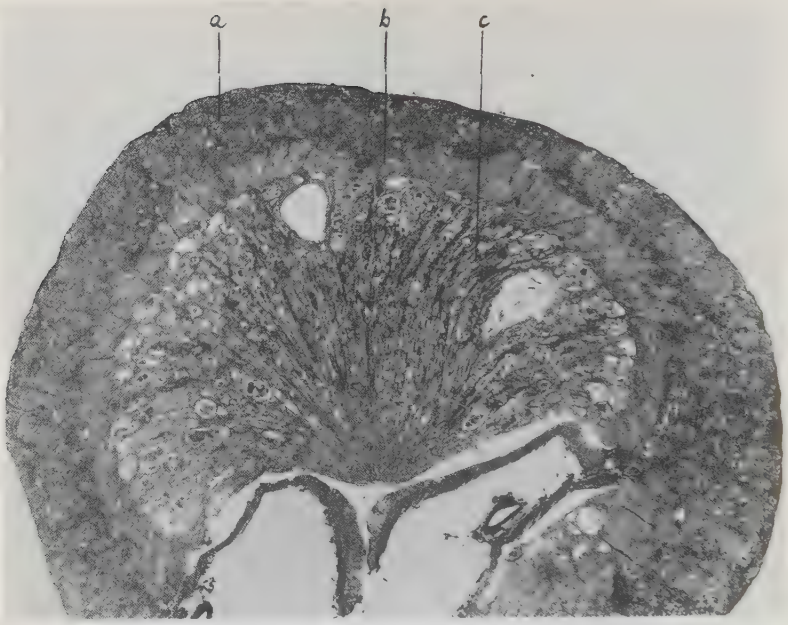

Abb. 7

Niere mit Verschmälerung der Rinde unter diffuser und streifenförmiger Verbreiterung des Interstitiums (a), fortgeschrittener Induration des Stratum subcorticale (b), streifenförmiger Verbreiterung des Interstitiums in der Markzone unter z. T. erheblicher Erweiterung der meist eiweißreich Massen enthaltenden Kanälchen (c).

Fall Nr. 23-1659/59

Hämatoxylin-Eosin 3fache Vergrößerung

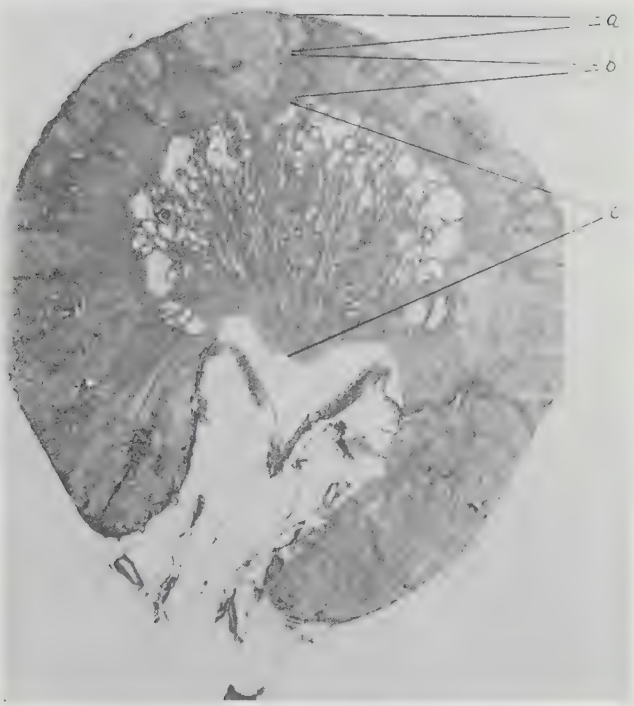

Abb. 8

Niere mit starker Verbreiterung des Interstitiums und mäßiger Dilatation der Kanälchen in der verschmälerten Rinde (a), nahezu vollkommener bindegewebiger Induration des Stratum subcorticale (b), z. T. zystenartiger Erweiterung der Kanälchen zwischen radiär verlaufenden Bindegewebsstreifen in der Markschicht (c).

Fall Nr. 22-394/59

Hämatoxylin-Eosin 3fache Vergrößerung

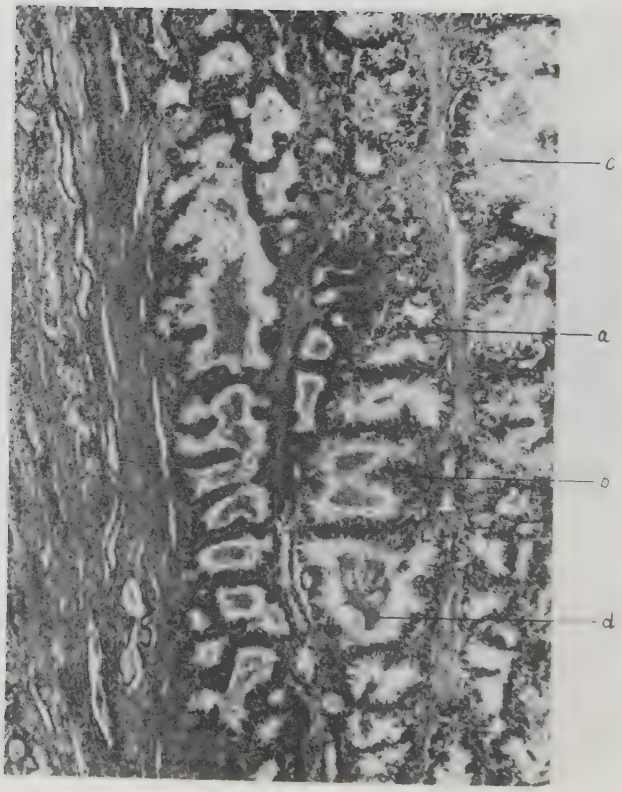

Abb. 9

Erweiterte Kanälchen in der inneren Markzone der Niere mit proliferierten und abgestoßenen Epithelzellen (a) und papillenartigen Wucherungen (b). In den Lumina befinden sich tropfige (c) und homogene (d) eiweißreiche Massen.

Fall Nr. 22-394/59

Hämatoxylin-Eosin 40fache Vergrößerung

Abb. 10

Erweiterte Kanälchen in der äußeren Markzone der Niere mit schlierenartiger (a) und homogener (b) eiweißreicher Substanz im Lumen und deutlicher Tropfenbildung an der Epitheloberfläche (c).

Fall Nr. 22-394/59

Hämatoxylin-Eosin 40fache Vergrößerung

DISKUSSION

1. Zur Pathogenese der Nierenveränderungen

Von den 27 untersuchten Fällen zeigen 20 das typische Bild der chronisch-interstitiellen Nephritis mit verschiedenen Graden der Bindegewebszubildung und Dilatation der Harnkanälchen. Von den übrigen 7 Fällen mit sehr verschiedenartigen Nierenveränderungen können die frischeren entzündlichen Zellinfiltrate im Interstitium der Fälle 369/61 und 265/61 als Vorstadien der chronisch-interstitiellen Prozesse aufgefaßt werden. Somit können 22 Fälle hinsichtlich ihrer Pathogenese im Zusammenhang besprochen werden. Hierbei interessieren uns folgende Fragen:

Geht tatsächlich allen Bindegewebsverbreiterungen und -zubildungen eine lympho-histiozytäre Infiltrationsphase voran, oder bestehen hinsichtlich der Genese Unterschiede zwischen
a) Verbreiterung des perivaskulären Bindegewebes
b) Verbreiterung des intertubulären Bindegewebes in der äußeren und inneren Markzone
c) Verbreiterung des intertubulären Bindegewebes der Rinde
d) Verbreiterungen der Glomeruluskapseln?

und weiterhin

a) Bestehen Unterschiede in der Struktur zystös entarteter Kanälchen in Rinde und Mark?
b) Können aus dem histologischen Bild Rückschlüsse auf die formale Genese der Dilatationen der Kanälchen und auf ihre Bedeutung gezogen werden?

Nach eingehenden Untersuchungen von DAHME (1956) beginnen die Veränderungen mit einer zunächst herdförmig-perivaskulären lympho-histiozytären interstitiellen Nephritis in der Rinde. Innerhalb der perivaskulären Infiltrate kommt es dann zu konzentrisch angeordneter lamellärer Bindegewebszubildung, während an der Peripherie der infiltrative Prozeß fortschreitet, so daß wir die Bindegewebszubildung dieser Art als einen primär entzündlich-infiltrativen und sekundär resorptiv-organisatorischen Vorgang anzusehen haben, der schließlich zu den ausgedehnten und ausgereiften Bindegewebsherden in der Umgebung der Aa. und Vv. subcorticales führt.

Auf Grund der in 22 Fällen erhobenen Befunde entwickelt sich offenbar parallel zu diesen Prozessen eine Verbreiterung des intertubulären Bindegewebes in der Markzone, die sich morphologisch von der oben beschriebenen Art unterscheidet. Es fehlt nämlich hier die histio-lymphozytär-infiltrative Phase, die wir als Ausdruck eines primär entzündlichen Geschehens auffassen. Sie fehlt selbst dann, wenn wir in der Rinde auf eine m.o.w. diffuse Ausbreitung der zellig-infiltrativen Vorgänge treffen. Es hat dagegen den Anschein, als ob es hier

zunächst zu einer massiven Quellung des Interstitiums kommt, bei der die kollagenen Faserzüge durch eine schwach eosinophile Substanz auseinandergedrängt werden. In fortgeschrittenen Fällen folgt dann eine Einlagerung sehr feiner und äußerst schwach tingierter kollagener Fibrillen, so daß letztlich eine sehr starke, aber außerordentlich kernarme Verbreiterung des intertubulären Bindegewebes zu einer zahlenmäßigen Verminderung der Kanälchen, d. h. zu einer Verdrängung der Parenchymteile führt. Daraus resultieren die beschriebenen radiär-streifen- und keilförmigen Bindegewebsverbreitungen der äußeren und auch inneren Markzone, die bei maximaler Ausdehnung zusammen mit den perivaskulären Herden schließlich zur m. o. w. vollständigen Indurationszone im Stratum subcorticale und darunter führen (Abb. 7 und 8). Auch in diesem Stadium ist der strukturelle Unterschied zwischen dem entzündlich infiltrierten, grob lamellären perivaskulären Bindegewebe und dem nicht zellig infiltrierten bindegewebig verbreiterten Interstitium auffällig. Es erhebt sich nun die Frage, wie das Zustandekommen der intertubulären Bindegewebszubildung sonst noch zu erklären ist, wenn die entzündlich zellige Infiltration fehlt. Dazu sei zunächst auf die funktionelle Bedeutung der Markzone hingewiesen. SCHMIDT-NIELSEN und Mitarbeiter (1961) konnten in jüngster Zeit nachweisen, daß zwischen der Dicke des Marks der Säugetierniere und ihrer Fähigkeit, Elektrolyte im Harn zu konzentrieren, ein enger Zusammenhang besteht. Die Henleschen Schleifen in der Markzone wirken nämlich als "countercurrent multiplier system". Damit steht das Interstitium als Mittler des Stoffaustausches zwischen den Kanälchen (und dem Blutgefäßsystem) in diesem Nierenbereich vorwiegend im Zentrum elektrolytischer Austauschvorgänge. In diesem Zusammenhang scheint mir die Arbeit von NEMETSCHEK und GANSLER (1961) hinsichtlich des Zustandekommens der Bindegewebsveränderungen erwähnenswert, wenn sie sich auch nicht auf das Interstitium der Niere, sondern auf das Bindegewebe der Rattenschwanzsehne bezieht. Die genannten Autoren stellten experimentell fest, daß kollagene Fasern unter der Einwirkung ein- und mehrwertiger Elektrolyte und u. a. auch körpereigener Makrokationen Zustandsänderungen in Form von Quellungen und elektronenmikroskopisch sichtbaren Strukturveränderungen (Filamenteinlagerungen) unterliegen. Sie vermuten, daß schon unter physiologischen Bedingungen auf Grund der oft fließenden Übergänge zwischen Fibrillen, feinsten Filamenten und "homogener" Grundsubstanz im elektronenmikroskopischen Bild die Kollagenfibrillen ähnliche Zustandsänderungen erfahren und auf solchen Wechselwirkungen zwischen Kollagen und körpereigenen Makrokationen pathologische Veränderungen, wie z. B. hyaline Entartungen beruhen könnten. Darüber hinaus sei anzunehmen, daß eine Wechselwirkung nicht nur zwischen Kollagen und Elektrolyten, sondern auch zwischen Mucopolysachariden, den Grundbausteinen des Bindegewebes, und Elektrolyten eine Rolle spielt.

Sehr unterschiedlich ist das Bild der Bindegewebsverbreiterungen in der Rinde. Offensichtlich handelt es sich hier zum größten Teil um entzündliche infiltrative und nachfolgend resorptiv-organisatorische Vorgänge (DAHME 1955) entlang der Aa. und Vv. corticales radiatae,

wobei an den innerhalb der entzündlich alterierten Gebiete liegenden Nierenkörperchen Bindegewebszubildungen in der Kapsel und in den Glomerulischlingen zu beobachten sind.

Daneben scheinen aber auch in der Rinde, besonders in einigen Fällen an den Glomeruluskapseln, Quellungsvorgänge mit nachfolgender, teils nichtinfiltrativer bindegewebiger Verstärkung, teils Hyalinisierung und späterer Verkalkung abzulaufen.

Entsprechend den Veränderungen des Interstitiums fanden wir auch solche des Parenchyms. Dabei stehen die Glomerulusalterationen, soweit sie sich auf Kapseldilatation und Stauungsatrophie (Fall 14-967/59) aber auch Degeneration und Nekrose des Kapillarknäuels beziehen, sicher mit Funktionsstörungen, z. B. Abflußstörungen, in distalen Teilen des jeweiligen Nephrons im Zusammenhang. In keinem der untersuchten Fälle ist jedoch ein primär entzündliches Geschehen am Glomerulus, d. h. eine primäre Glomerulonephritis ohne gleichzeitige bzw. vorhergehende interstitielle Entzündung nachzuweisen.

Die degenerativen Epithelveränderungen der Hauptstücke sind unter Berücksichtigung postmortaler autolytischer Vorgänge sehr vorsichtig zu beurteilen. Neben bandartigen Epithelablösungen (Fall 11-635/59) und subepithelialen Vakuolenbildungen treten vor allem Dilatationserscheinungen der Tubuli auf. Dabei haben wir hinsichtlich der Lokalisation und Struktur zwei unterschiedliche Formen der Erweiterung der Kanälchen zu beachten. Einmal finden wir dilatierte Kanälchen in der Rinde, die von flach-endotherlartigem Epithel ausgekleidet und mit homogener Substanz gefüllt sind, bei denen bisweilen eine Auskleidung auch vollkommen fehlen kann. Ihre Erweiterung nimmt allgemein gegen das Stratum subcorticale und die äußere Markzone zu, in der die massivste Bindegewebsverbreiterung erfolgt. Auf Grund dieser Erscheinung, der starken Füllung des Lumens und der Druckatrophie bzw. des Schwundes der Epithelien, müssen wir folgern, daß es sich bei dieser Veränderung der Kanälchen um eine Stauungsdilatation infolge Kompression und Verödung der distalen Tubulusteile durch Bindegewebsverbreiterung im Stratum subcorticale und der äußeren Markzone handelt. Damit können derartig dilatierte Kanälchen auch mit Recht als zystös entartet bezeichnet werden, da es sich bei ihnen um allseits geschlossene Hohlräume handelt. Die Anstauung des Tubulusinhaltes kann sich dabei, je nach Dauer und Ausmaß filtrativer und sekretorischer Vorgänge im proximalen Nephronteil, bis in die Glomeruluskapsel erstrecken, so daß es als Folge davon zu Kompression, Druckatrophie und Schwund der Glomeruli kommt (Fall 14-967/59 u. a.).

In der inneren Markzone, im Bereich der Papille beginnend, treten Tubuli auf, die von einem mehrstufigen bis mehrschichtigen Epithel ausgekleidet sind. Dabei läßt die außerordentlich dichte Zell- und Kernanordnung darauf schließen, daß hier offenbar proliferative Prozesse am Epithel ablaufen, die meist zu einer starken Einengung des Lumens der Kanälchen führen (Fall 22-394/59). In der äußeren Markzone treffen wir auf eine gegen das Stratum subcorticale zunehmende Dilatation gerader, z. T. ausführender Harnkanälchen, die bald zu spindelförmiger, bald zu runder Hohlraumbildung führt. Das Epithel dieser zystenartigen Hohlräume ist z. T. einschichtig zylindrisch, z. T. mehrzeilig

und mehrschichtig und zeigt dann ebenfalls deutliche Anzeichen proliferativer Vorgänge. Diese sind oft so stark ausgeprägt, daß die Hohlräume durch papilläre Wucherungen (Abb. 9) septiert erscheinen. Zuweilen befinden sich an der Zelloberfläche ausgetretene Plasmatropfen (ABB. 10). Teilweise erfolgt auch eine reichliche Abschilferung gewucherter Epithelzellen, die dann mit tropfen- und schlierenförmigen und homogenen Eiweißmassen im Lumen liegen. Man hat den Eindruck, daß die proliferierten Zellen an der Ausscheidung oder Resorption von eiweißhaltiger Flüssigkeit u. a. Stoffen beteiligt sind. Somit könnte den gewucherten Epithelien in dilatierten Kanälchen auch eine gewisse funktionelle Bedeutung zukommen. DAHME (1955) spricht in diesem Zusammenhang von einer kompensatorischen Oberflächenvergrößerung. Einige der zystösen Hohlräume sind mit gleichmäßig homogener Substanz ausgefüllt und von atrophischem Epithel ausgekleidet. Zum Teil ist selbst diese Epitheldecke geschwunden.

Es erhebt sich nun die Frage nach dem Zustandekommen der z. T. hochgradigen Dilatationen in der Markschicht. Zunächst sei festgehalten, daß es sich mit ziemlicher Sicherheit nicht nur um die Auswirkungen einer Harnrückstauung handelt, wie das KITT (1921) u. a. Autoren annehmen, denn wir beobachten übereinstimmend mit DAHME (1955), zumindest in einem großen Teil erheblich dilatierter Kanälchen das vollständige Fehlen druckatrophischer Erscheinungen am Epithel. Wir müssen im Gegenteil vermuten, daß hier die Prolieferation des Epithels und seine mögliche Funktion (Tröpfchenbildung auf der Zelloberfläche) an der Erweiterung Anteil haben, daß die Dilatation mithin auch funktionell bedingt sein kann. Sie könnte damit auch als morphologisches Substrat einer kompensatorischen Oberflächenvergrößerung angesehen werden, wie dies DAHME (1955) bereits äußerte.

Bei der im Fall 4-647/59 beschriebenen herdförmigen Nephritis mit eitrigen Einschmelzungen und infiltrierten infarktnarbenähnlichen Veränderungen in der Rinde bestand gleichzeitig eine Pyometra, nach deren Operation die Urämie eintrat.

Die multiplen Neoblastome im Fall 27-648/59 dürften metastatisch entstanden sein.

Bei den Fällen 2-344/59 und 3-513/59 bestanden Nephrosen, die im erstgenannten Fall durch nekrobiotische Vorgänge an den Tubuli und im zweiten Fall als Amyloidose sämtlicher Glomeruli gekennzeichnet waren. Die tubuläre Nephrose kann möglicherweise toxisch bedingt oder die Folge einer Hypochlorämie nach Erbrechen sein.

2. Zur Bedeutung der Nierenbefunde für die Pathogenese der Urämie

Unter den 28 Fällen befindet sich ein Fall (1-369/61) bei dem keine Nierenveränderungen nachzuweisen sind, die das Zustandekommen der Urämie erklären und bei dem diese extrarenal bedingt sein muß (Neoblastome in der Milz?). Im Fall 3-513/59 ist die Retention der harnfähigen Stoffe durch eine hochgradige Amyloidnephrose bedingt. Im Fall 2-344/59 kann möglicherweise ein Zusammenhang zwischen der tubulären Nephrose und der Urämie bestehen. In allen übrigen 24 Fällen sprechen die Befunde dafür, daß die urämischen Erscheinungen durch Veränderungen in den distalen Harnkanälchen zustandekommen. Diese sind durch bindegewebige Verbreiterung des Interstitiums bedingt, wodurch Harnkanälchen abschnittsweise komprimiert und verlegt werden. Dabei kommt es zur Harnstauung und Dilatation der davorgeschalteten Harnkanälchenabschnitte. Die außerdem an den Nierenkörperchen auftretenden Veränderungen können nicht als primäre Ursache der Urämie angesehen werden. Es ist aber hervorzuheben, daß dabei der Grad der Nierenveränderungen morphologisch sehr unterschiedlich ausgeprägt ist und daß die Nierenveränderungen zuweilen sehr hochgradig sind, bevor es zur Ausbildung einer finalen Urämie kommt. Auch zeigt sich keine Abhängigkeit zwischen dem Harnstoffgehalt im Blut und dem Grad der Nierenveränderungen. Dies weist eindringlich daraufhin, wie vorsichtig geringgradiger ausgeprägte Strukturveränderungen der Niere hinsichtlich einer Störung der Ausscheidungsfunktion der Nieren beurteilt werden müssen. Wir können daraus nur entnehmen, daß in diesen Fällen vor allem Störungen der physiologisch-chemischen und physikalischen Vorgänge bei der Harnbereitung in der Niere vorliegen. Solche Störungen machen sich besonders bemerkbar, wenn die Anreicherung des Blutes mit harnpflichtigen und toxischen Substanzen eine Folge erhöhten Eiweißabbaus z. B. bei Geschwülsten (BÜCHNER 1956), oder bei chronischen Eiterungsprozessen (z. B. Pyometra) ist. Es kann auch ursächlich eine Obstipation des Darmkanals vorliegen, die sowohl über Resorption toxischer Substanzen aus dem Darm, als auch über eine dabei häufig auftretende Hypochlorämie (CHRISTOPH 1961) zu funktionellen Störungen in der Niere führt.

Solche funktionellen Störungen können wahrscheinlich sekundäre Nierenschäden nach sich ziehen. Es ist dann schwer zu beurteilen, welche Bedeutung in solchen Fällen ein bereits vorher bestehender Nierenschaden für das Zustandekommen der Urämie hat. Zur Erklärung ihrer Entstehung ist zu prüfen, ob ein primärer morphologischer Nierenschaden vorliegt, welche extrarenalen Ursachen bei Fehlen eines morphologisch faßbaren Nierenschadens in Frage kommen und ob extrarenale Ursachen und sekundäre morphologische Nierenschäden vorliegen.

Es wird erst dann möglich sein, von Seiten der Pathologen zu diesen Fragen bindende Aussagen zu machen, wenn in solchen Fällen entsprechende Blutuntersuchungen und histochemische Untersuchungen vergleichsweise durchgeführt worden sind.

In Anbetracht der unterschiedlichen Grade der im Prinzip gleichartigen Nierenveränderungen der Fälle 8 bis 27 ergibt sich die Frage, warum Urämien bei hochgradigen und weniger stark ausgeprägten Nierenveränderungen auftreten und wie die Fälle mit hochgradigen Nierenveränderungen zu erklären sind, bei denen klinisch und pathologisch-anatomisch keine Anzeichen für eine Urämie bestehen.

NIEBERLE (1949) ist der Meinung, daß zwischen den Schrumpfungsherden immer noch soviel intakte und z. T. hypertrophische Nierenabschnitte vorhanden sind, daß eine ausreichende Harnfiltration erfolgen kann. Auf Grund meiner Untersuchungen kann ich diese Meinung nicht in allen Fällen vertreten.

DAHME (1955) vermutet in den zystösen Dilatationen der Kanälchen in der Markschicht eine kompensatorische Oberflächenvergrößerung. Auch nach meinen Beobachtungen könnte die Dilatation der geraden Harnkanälchen in der Markzone, die mit der beschriebenen Proliferation der Epithelien einhergeht und Anzeichen für funktionelle Vorgänge zeigt, ein Kompensationsmechanismus sein, der vielleicht für das Ausbleiben bzw. späte Auftreten einer tödlichen Urämie trotz hochgradiger interstitieller Nierenveränderungen mit verantwortlich ist.

3. Veränderungen der Mundschleimhaut

Makroskopischer Befund

Der makroskopische Befund der Mundschleimhaut zeigt sich in einem Teil der Fälle als wenig ergiebig. Neben vermehrter Feuchtigkeit und geringen Schleimhautschwellungen, die aber dem Milieu der Mundhöhle entsprechend mit größter Vorsicht zu beurteilen sind, sehen wir in einigen Fällen schwache Rötungen, dies aber auch nur in den unpigmentierten Partien. In 12 von 27 Fällen trifft man, besonders im Bereich der Backenschleimhaut, reiskorn- bis pfenniggroße Veränderungen mit grau-weißen schmierigen Belägen an, die nur geringgradig oder gar nicht hervorgewölbt sind. Daneben zeigen sich zuweilen einzelne, etwa 1 - 1,5 mm im Durchmesser große Herdchen, die in dunkel pigmentierten Gebieten grau-weiß, in unpigmentierten z. T. stärker gerötet sind, und Affektionen geringen Ausmaßes vermuten lassen.

Mikroskopischer Befund

Neben den mit bloßem Auge wahrnehmbaren Veränderungen finden wir Affektionen kleinen und kleinsten Ausmaßes, die auch in makroskopisch scheinbar unveränderten Mundschleimhäuten nahezu regelmäßig auftreten. Sie können nach Qualität und Quantität ihrer Form und Ausdehnung in drei Kategorien eingeordnet werden:

1. Desquamation und degenerative Epithelveränderungen

Oberflächlich tritt oft eine m. o. w. deutliche Abschilferung, z. T. von einzelnen Epithelzellen, meist aber zusammenhängenden Epithelzellbändern mit stark geschrumpften Kernen auf. In drei Fällen (9-435/61; 13-696/59; 26-728/61) sind in der oberflächlichen Zellschicht überhaupt keine Kerne mehr wahrnehmbar, und im Fall (6-1240/59) tritt ein Stratum corneum auf, das beim Hund unter normalen Verhältnissen fehlt (KRÖLLING und GRAU 1960).

Weiterhin zeigen sich sowohl von der Oberfläche, als auch vom Stratum germinativum ausgehend, einzelne diffus, häufig aber auch herdförmig auftretende Degenerationserscheinungen des Epithels. Sie treten nebeneinander in 21 Fällen in unterschiedlichen Formen auf:

a) Es kommt zu einer starken Kernblähung mit m. o. w. deutlicher Kernwandhyperchromatose, zu einem Verschwimmen der Kern-Plasmagrenze und daneben zu einem vollständigen Kernschwund. Im Stratum germinativum geht mit diesen Prozessen meist auch ein Verschwimmen der Grenze Epithel-Papillarkörper einher.

b) Zum anderen sehen wir in vereinzelten Epithelzellen intrazelluläre Flüssigkeitsansammlungen, die z. T. als kleine Vakuolen mit nur geringer Kerndeformation, z. T. als vollständige Vakuolierung mit siegelringartig gelagertem Kern in Erscheinung treten. Schließlich kommt es zum ballonierenden Zerfall der Epithelzellen, während man basal häufig eine m. o. w. stark ausgeprägte Auflockerung des Papillarkörpers, z. T. mit beginnender lymphozytärer, lympho-histiozytärer und in einigen Fällen auch leukozytärer Infiltration findet.

c) In fünf Fällen tritt in Verbindung mit den oben beschriebenen Degenerationserscheinungen einhergehend ein stärkeres Auseinanderrücken der Zellen, ein m. o. w. deutliches interzelluläres Ödem auf. Die Zellabschilferungen erreichen schließlich ein so großes Ausmaß, daß oft nur noch eine schmale Epithelschicht, aus zwei bis drei Zellagen bestehend, verbleibt und zuweilen der Papillarkörper stellenweise ganz bloßgelegt ist.

Damit kommen wir bereits zu einer weiteren Affektion der Mundschleimhaut, der Erosion.

2. Erosion

In sieben Fällen liegt der Papillarkörper frei an der Oberfläche. Die kollagenen Fasern sind m. o. w. stark verquollen und hier und in der darunterliegenden Submucosa zeigt sich eine geringgradige bis stärkere lympho-histiozytäre Infiltration, zuweilen vermischt mit Plasmazellen und Leukozyten. Meist treffen wir hier auf eine stärker ausgeprägte Hyperämie und z. T. erscheinen im Bindegewebe unterhalb der lädierten Bezirke die Kapillaren vermehrt. Dies läßt vermuten, daß es bereits zu einer Kapillarsprossung, die als reaktiver Prozeß anzusehen wäre, gekommen ist. Dafür spricht weiterhin das vermehrte Auftreten feinster kollagener Fäserchen.

In der Umgebung dieser Prozesse schreiten die Degenerationserscheinungen oben genannter Art am Epithel fort. Zum Teil treffen wir auch das Epithel durchwandernde Lymphozyten an, und nur selten erscheinen die Epitheldefekte m. o. w. ausgestanzt.

Zwischen dieser Art (Erosion) der Mundschleimhautläsionen und der nächst schwereren, den geschwürartigen Prozessen, gibt es keine deutliche Grenze.

3. Geschwürartige Prozesse (in 11 Fällen)

Hier treten degenerative Prozesse nur noch am Rande der Defekte auf. Das Bild wird jetzt von exsudativen, nekrotischen, nekrobiotischen und hochgradig zellig-infiltrativen Vorgängen beherrscht, die in der genannten Reihenfolge eine Zonenbildung, von der Oberfläche ausgehend, ergeben.

Im einzelnen tritt diese wie folgt in Erscheinung:

Unter einer dicken, vollkommen kernlosen oberflächlichen Fibrinschicht von sehr feinfädiger Struktur, liegt eine Zone eines relativ dichten Fibrinnetzes, das mit massenhaft Kerntrümmern durchsetzt ist. Es muß vermutet werden, daß es sich hierbei sowohl um Trümmer autochthoner Zellkernelemente (Epithel-Bindegewebskerne), als auch um solche eingewanderter Infiltratzellen handelt. Dazwischen treten in einigen Fällen m. o. w. stark degenerativ bis nekrotisch veränderte Epithelzellinseln auf.

Im Anschluß an diese Zone laufen die exsudativen Erscheinungen in stark gequollenes, z. T. in scholligem Zerfall begriffenes Bindegewebe der Submucosa aus. Gegenüber dem Gehalt an Kerntrümmern wird der lympho-leukozytäre Kernanteil immer stärker. Nicht selten finden wir

in der Nähe arrodierter Gefäße massenhaft ausgetretene Erythrozyten. Daneben zeigen sich immer häufiger einzelne Histiozyten und Plasmazellen, letztere meist in perivaskulärer und z. T. nestartiger Anordnung. Als reaktiver Prozeß im Sinne einer spärlichen Granulationsgewebsbildung darf das herdförmig vermehrte Auftreten von Kapillaren gedeutet werden.

In der folgenden Schicht, wo in der Regel eine Demarkationszone zu erwarten ist, findet man nicht scharf abgesetzte Zellinfiltrate, die in die Submucosa und in das intermuskuläre Bindegewebe vordringen.

Ganz vereinzelt tauchen auch hier noch geringe Fibrinabscheidungen auf und die Infiltratzellen sind meist perivaskulär dichter gelagert. Die Gefäßendothelien sind überwiegend stark gequollen. In Fällen mit starker Infiltration des intermuskulären Bindegewebes treten selbst an der Muskulatur deutlich degenerative Erscheinungen in Form von scholligem Myoplasmazerfall mit Pyknosen und Myoplasmaschwund auf (Fall 26-728/61).

Es sollen die Veränderungen der Mundschleimhaut in den 28 histologisch untersuchten Fällen einmal hinsichtlich ihrer formalen Genese, zum anderen im Hinblick auf ihre Beziehungen zu den Nierenveränderungen besprochen werden.

In der gleichen Reihenfolge, wie die Veränderungen der Mundschleimhaut im vorhergehenden Abschnitt beschrieben wurden, sind sie offensichtlich auch in ihrer formalen Genese einzuordnen.

Durch den Einfluß toxisch wirkender Substanzen kann es zu degenerativen Veränderungen der Epithelzellen an der Oberfläche und in den basalen Zellagen kommen, die als Ausdruck für eine hochgradige Resistenzschwächung der Epitheldecke aufgefaßt werden müssen. Schon während dieser degenerativen Prozesse kann eine entzündliche Infiltration der Propria und Submucosa erfolgen. In noch stärkerem Maße ist dies der Fall, wenn das geschädigte Epithel abgeschilfert wird und der Papillarkörper frei an der Oberfläche liegt. War das degenerativ veränderte Epithel schon kein sicherer Schutz mehr gegenüber den von der Mundhöhle aus eindrigenden Bakterien, so ist dies der freiliegende Papillarkörper noch viel weniger, so daß jetzt Bakterien und endogene Noxen eine zellig-infiltrative Reaktion provozieren. In diesem Stadium reichen die reparatorischen Kräfte des Epithels und des Bindegewebes offensichtlich nicht mehr aus, den noch relativ geringen Defekt wieder zu schließen. Es überwiegen vielmehr die schädigenden Noxen, so daß Degeneration, nekrotische und m. o. w. starke exsudative Prozesse weiter um sich greifen. Damit manifestiert sich jetzt das Bild der genannten geschwürartigen Veränderungen. Hierbei ist bezeichnend, daß nur in relativ geringer Ausdehnung Anzeichen für eine Demarkation durch Granulationsgewebsbildung zu erkennen sind, die nicht ausreichen, um dem Fortschreiten der destruktiven Vorgänge Einhalt zu gebieten. Den Beweis dafür bilden die entzündlich infiltrativen und degenerativen Erscheinungen in den tieferen Schichten der Submucosa, im intermuskulären Bindegewebe und an der Muskulatur selbst.

Bei einem Vergleich der eigenen Befunde mit den Angaben in der Literatur ist hervorzuheben, daß die von SCHACH (1930) nur beiläufig erwähnten intrazellulären Vakuolenbildungen und Degenerationserscheinungen am Epithel sehr häufig auftreten (in 21 von 27 Fällen). Sie sind als Vorstufe der schwereren Alterationen anzusehen. Dagegen konnte ich zellige Infiltrationen in der Epithelschicht entgegen SCHACH (1930) nur selten und in sehr geringen Ausmaßen beobachten. In keinem der untersuchten Fälle lag die Ursache des vollständigen Epithelverlustes in einem Durchbruch zellig infiltrativer Prozesse, wie dies von SCHACH angegeben wird. Nach meinen Untersuchungen sind Epithelverluste, die zu Erosionen führen, in erster Linie eine Folge der primär degenerativen und nekrotischen Epithelzellveränderungen und Desquamationen. Entzündliche Zellinfiltrationen sind dabei fast ausschließlich auf die Propria und Submucosa beschränkt.

In 14 der 26 Fälle mit Nierenveränderungen, die z. T. Anhaltspunkte für eine Retention harnpflichtiger Substanzen geben und z. T. vermutlich allein für die Entstehung einer Urämie verantwortlich sind, traten Erosionen und geschwürartige Veränderungen in der Backenschleimhaut auf. Auf Grund dieser Beobachtung kann ich v. SANDERSLEBEN und FRESE (1961) nicht zustimmen, daß die Stomatitis ulcerosa im Verlauf der renalen Urämie selten auftritt. SCHACH (1930) beobachtet die Stomatitis ulcerosa vorwiegend im Verlauf von Urämien bei chronischen Nierenveränderungen. Dieses Zusammentreffen scheint nach meinen Untersuchungen möglich zu sein, jedoch sind von mir bisher zu wenig Urämiefälle ohne chronische Veränderungen untersucht worden, um SCHACHs Beobachtung bestätigen zu können.

4. Veränderungen der Magenschleimhaut

Makroskopischer Befund

Der makroskopische Schleimhautbefund am Magen kann relativ unauffällig sein. Dabei findet man in der Übergangszone wenig flache, 1 - 2 mm hohe und verstreichbare, in der Fundusdrüsenzone zahlenmäßig und im Ausmaß deutlicher hervortretende Falten. Die Faltenbildung in der Pylorusdrüsenzone kann bald nur angedeutet, bald ähnlich der der Fundusregion sein. Die Eigenfarbe der Schleimhaut wird fast regelmäßig durch den meist grau-rötlichen, zuweilen auch grünlichen und in der Pylorusdrüsenzone orangefarbenen zähflüssigen Schleimbelag verwischt bzw. überdeckt. Zuweilen ist die Magenschleimhaut bei stärkeren Affektionen mit blutig-rotem Schleim bedeckt. In Fundus- und Pylorusdrüsenzone fällt in 12 Fällen eine starke, wulstartige bis lappige Faltenbildung auf. Dabei erscheinen die Mucosagefäße, insbesondere auf den Faltenkämmen, meist stark injiziert und in sechs Fällen finden wir an diesen Stellen punktförmige bis reiskorngroße intramurale und oberflächliche Blutungen. Regelmäßig geht von der Schleimhaut ein m. o. w. stechender, ammoniakalischer Geruch aus.

Mikroskopischer Befund

Im mikroskopischen Bild fallen Desquamationen des Oberflächen- und Drüsenepithels auf, die mit degenerativen Veränderungen der Epithelzellen einhergehen. Sie erscheinen in allen drei untersuchten Magenzonen.

In fünf Fällen lassen sich feinkörnige Kalkablagerungen in den Belegzellen nachweisen und z. T. sind diese Zellen vollkommen durch Kalk maskiert. Feinkörnige bis schollige Kalkablagerungen treten in vier Fällen auch im Interstitium der Propria in der Fundusdrüsenzone auf.

Das Interstitium ist in der Umgebung der Magengrübchen und subglandulär z. T. verbreitert und in wechselnden Graden diffus lympho-histiozytär infiltriert. Diese Infiltrationen sind in der Übergangs- und Pylorusdrüsenzone besonders auffällig und verleihen zusammen mit der Bindegewebsverbreiterung zuweilen der Entzündung mehr chronischen Charakter. In 10 Fällen mit starker Ausbildung und Vergröberung der Falten treten diese entzündlichen Alterationen der Propria im Fundusdrüsenbereich gegenüber der außerordentlich dichten Lagerung der Drüsen in den Hintergrund. Diese sind dann z. T. nur noch durch wenige Bindegewebslamellen von der Muskularis mucosa getrennt, was bei unseren Messungen an der Magenschleimhaut in einem sehr weiten Verhältnis zwischen Propria und Lamina subglandularis zum Ausdruck kommt. Ab und zu treten in der Übergangszone, sehr selten auch in der Fundusdrüsenzone zystöse Dilatationen der Drüsenschläuche auf.

Die z. T. makroskopisch sichtbaren Gefäßinjektionen, intramuralen und oberflächlichen Blutungen imponieren histologisch als strotzende Blutfülle der Kapillaren mit geringgradigen Erythrozytenaustritten und Gefäßarrodierungen auf den Faltenkämmen. Geringgradige Haemorrhagien in Propria und Submucosa erscheinen nur in vier Fällen im Fundusdrüsenbereich.

In den meisten Fällen finden wir in der Submucosa geringgradige lympho-histiozytäre Kernvermehrungen. Ödematöse und Quellungserscheinungen treten seltener auf. Bei allgemein entzündlicher Infiltration ist in 11 Fällen auch das intermuskuläre Bindegewebe der Tunica muscularis betroffen und häufig verbreitert. In der Muscularis mucosae, in der Muscularis der Gefäße und weniger deutlich in der Tunica muscularis des Magens können eigenartige wabige Auflockerungserscheinungen beobachtet werden, die in intrazellulärer Vakuolenbildung mit Plasma- bzw. Fibrillenzerfall und -schwund bestehen und mit Pyknosen und Karyolysen einhergehen. Diese Veränderungen sind jedoch noch näher zu untersuchen.

Ein zusammenfassender Überblick über die Magenschleimhautbefunde der 28 untersuchten Fälle zeigt, daß wir sowohl in makroskopisch scheinbar unveränderten als auch in veränderten Magenschleimhäuten histologisch regelmäßig Anzeichen einer katarrhalischen Gastritis sehen.

Bindegewebsverbreitungen sind weniger auffällig. Man hat den Eindruck, daß die makroskopisch auffallende Schwellung und grobe Faltenbildung der Magenschleimhaut in erster Linie durch eine Vermehrung der Drüsen (glanduläre Hyperplasie) zustande gekommen ist, was auch in den hohen Verhältniszahlen zwischen der Lamina subglandularis und der gesamten Propria zum Ausdruck kommt. Die Lamina subglandularis, die nach KRÖLLING und GRAU (1960) gerade bei älteren Hunden sehr breit und bisweilen zweischichtig ist, besteht dabei oft nur aus wenigen Bindegewebslamellen. Es wäre möglich, in der Vermehrung der Drüsen einen reaktiv-kompensatorischen Vorgang zu sehen, der die vikariierende Ausscheidung von harnpflichtigen Substanzen durch die Magenschleimhaut bei der Urämie unterstützt. Die oberflächlichen Blutaustritte in den Fällen 4-647/59, 17-673/59 und 24-778/59 sind den haemorrhagischen Erosionen (NIEBERLE-COHRS 1949) zuzuordnen. Eine haemorrhagische Infarzierung der Propria und Submucosa ist in den 27 untersuchten Fällen überhaupt nicht zu beobachten, so daß wir ihr Auftreten übereinstimmend mit v. SANDERSLEBEN und FRESE (1961), entgegen SCHACH (1930), NIEBERLE-COHRS (1949) und PALLASKE (1955) bei der Urämie zumindest als sehr selten bezeichnen möchten.

Eine Beziehung zwischen dem Grad der Nierenveränderungen und den Schleimhautalterationen des Magens läßt sich nicht herstellen. Zwar scheint nach unseren Untersuchungen die Schleimhautschwellung ohne Bindegewebsverbreiterung (glanduläre Hyperplasie) bei den chronisch interstitiellen Nephritiden aufzutreten, jedoch ist der Umfang unseres daraufhin untersuchten Materials noch zu gering, um hierüber ein Urteil abgeben zu können.

ZUSAMMENFASSUNG

Von 27 Hunden, bei denen klinisch eine Urämie festgestellt oder vermutet worden war, und bei denen bei der Sektion in der Magenschleimhaut Anzeichen für Ammoniakausscheidung vorlagen, wurden Nieren, Mund- und Magenschleimhaut pathologisch-anatomisch und -histologisch untersucht.

Dabei wurden an den Nieren festgestellt:
in einem Fall keine wesentlichen Veränderungen,
in einem Fall eine tubuläre Nephrose,
in einem Fall eine Amyloidnephrose,
in einem Fall eine diffuse interstitielle lympho-histiozytär-plasmazelluläre Nephritis in der Rinde,
in einem Fall diffuse interstitielle Bindegewebszubildung ohne entzündliche Zellinfiltration mit Kompression der geraden Harnkanälchen,
in sechs Fällen chronisch-interstitielle Nephritis mit lymphohistiozytären Zellinfiltraten in der Rinde und stärkerer bindegewebiger Verbreiterung des Interstitiums im Stratum subcorticale,
in 15 Fällen chronisch-interstitielle Nephritis mit starker interstitieller Bindegewebszubildung, Schrumpfung und Dilatation der Harnkanälchen,
in einem Fall fibromatöse Neubildungen in Rinde und Markzone.

In dem Fall ohne wesentliche Nierenveränderungen war die Ursache der Urämie vermutlich extrarenal bedingt.

In dem Fall mit Amyloidnephrose war die Urämie auf eine Insuffizienz der Glomeruli zurückzuführen.

In einem Fall wurde eine tubuläre Nephrose als Ursache der Urämie angenommen.

In allen übrigen Fällen lagen Anzeichen für Abflußstörungen und Stauungen in den Harnkanälchen in Rinde und Markschicht durch stärkere zellige und bindegewebige Verbreiterung des Interstitiums vor. Bei Dilatation der Harnkanälchen wurde in 15 Fällen Zystenbildungen in der Markschicht festgestellt. Sie waren z. T. durch Stauung bedingt, ließen z. T. aber auch Proliferation ihrer Epithelien erkennen, die vermutlich Ausdruck einer kompensatorischen Leistung ist.

Die in den gleichen Fällen festgestellten Erweiterungen der Kanälchen in der Rinde werden als Stauungsdilatationen aufgefaßt. Die Bedeutung der Nierenbefunde für die Pathogenese der Urämie wird erörtert.

In der Mundschleimhaut wurden makroskopisch in 11 Fällen Erosionen und geschwürige Defekte festgestellt. Histologisch traten regelmäßig Vakuolenbildung in Epithelzellen und geringgradige zellige Infiltration in der Submucosa auf. Daneben fanden sich in 3 Fällen makroskopisch nicht erkennbare Erosionen und beginnende Geschwürsbildungen. Die formale Genese der Veränderungen der Mundschleimhaut wird erörtert.

An der Magenschleimhaut bestanden meistens Anzeichen einer katarrhalischen Gastritis, wobei in 6 Fällen geringfügige haemorrhagische Erosionen und Blutungen von Stecknadelkopf- bis Reiskorngröße feststellbar waren. Bei verdickter Schleimhaut fiel in 10 Fällen eine Drüsenhyperplasie auf.

SCHRIFTTUMSVERZEICHNIS

1) Becher, E. (1933): Pathogenese, Symptomatologie und Therapie der Urämie. Ergebnisse der gesamten Medizin 18; 1.

2) Becher, E. (1941): Blut- und Harndiagnostik 3. Aufl. Verl. Fischer, Jena

3) Beijers, J. A. (1938): Extra-renale uraemie. Tschr. diergeneesk. 65; 1023-1026

4) Büchner, F. (1956): Allgemeine Pathologie 2. Aufl. Verl. Urban Schwarzenberg, München u. Berlin

5) Büchner, F. (1955): Spezielle Pathologie Verl. Urban Schwarzenberg, München u. Berlin

6) Christoph, H. J. (1961): Über einige Ursachen des Erbrechens beim Hunde. Kleintier-Praxis 6; 225 - 229.

7) Dämmrich, K. (1958): Pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen an Knochen, Nieren und Epithelkörperchen von Hunden mit Nierenerkrankungen. Berlin, FU, Vet.-med. Diss.

8) Dahme, E. (1955): Morphologische Studien zur formalen Genese der Schrumpfniere des Hundes (chronisch interstitielle Nephritis). Mhefte. Tierhk. 7; 17 - 35.

9) Fooy, J. P. (1936): Over de renale en extrarenale uraemie bij onze huisdieren. Tschr. diergeneesk. 63; 649 - 659.

10) Fossel, M. (1947): Die Diagnostik der Urämie an der Leiche. Zbl. allg. Path. 83; 363 - 367.

11) Freudiger, U. (1955): Zur Leptospirose des Hundes. Arch. exper. Vet. med. 9; 659 - 723, 769 - 823.

12) Gärtner, K. (1960): Funktionsstörungen der Niere beim nephritiskranken Hund. Kleintier-Praxis 3; 55 - 58.

13) Guild, M. D. u. Warren, R. (1959): Chronic uremia in dogs-current concepts. J. Amer. Vet. Med. Ass. 134; 276.

14) Hallmann, L. (1960): Klinische Chemie und Mikroskopie
9. Aufl. S. 510.
Verl. Thieme, Stuttgart.

15) Hamperl, H. (1950): Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.
18. u. 19. Aufl.
Verl. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg.

16) Helmann, M. B. (1937): Beitrag zum Studium der normalen Urämie des Hundes.
Jber. Vet. med. 65; 140.

17) Hutyra, F. u. Marek, J. (1959): Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 11. Aufl.
von R. Manninger u. J. Mocsy.
Verl. Fischer, Jena.

18) Joest, E. (1924): Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere. Bd. 3
Verl. Schoetz, Berlin.

19) Kitt, Th. (1921-27): Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere. 5. Aufl.
Verl. Enke, Stuttgart.

20) Ders. (1950): Lehrbuch der allgemeinen Pathologie für Tierärzte. 7. Aufl.
Verl. Enke, Stuttgart.

21) Klarenbeek, A. (1924): Harnstoffretention bei der Nephropathie des Hundes.
Jber. Vet. med. 44; 149.

22) Konschegg, Th. (1938): Zur Diagnostik der Urämie an der Leiche.
Frankf. Z. Path. 51; 504 - 514.

23) Krölling, O. u. Grau, H. (1960): Lehrbuch der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere.
10. Aufl.
Verl. Parey, Berlin u. Hamburg.

24) Maximow, A. u. Korowin, J. (1898): Bericht über die pathologisch-anatomische und allgemeine pathologische Literatur Rußlands 1895 - 1898.
Erg. allg. Path. 5; 694 - 697.

25) Munnik, F. J. (1931): Uraemie bij den hond.
Ned.-ind. bl. diergeneesk. 241 - 261.
Ref. Dtsch. tierärztl. Wschr.
39; 200.

26) Nemetschek, Th. u. Gansler (1961): Quellung von Kollagenen. Reaktion mit anorganischen und organischen Kationen. Zschr. Naturforsch. 16 b; 8. 496 - 509.

27) Nieberle, K. und Cohrs, P. (1949): Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 3. Aufl. Verl. Fischer, Jena.

28) Niemand, H. G. (1962): Praktikum der Hundeklinik Verl. P. Parey Berlin u. Hamburg

29) Nonnenbruch, W. (1949): Die doppelseitigen Nierenkrankheiten Verl. Enke, Stuttgart.

30) Otten, P. (1938): Zur Diagnostik der Urämie an der Leiche. Leipzig, Med. Diss.

31) Pallaske, G. (1955): Pathologische Histologie. Verl. Fischer, Jena.

32) Oestreicher, A. (1925): Über den Nachweis des Harnstoffs in den Geweben mittels Xanthydrol. Virchows Arch. path. Anat. 257; 614.

33) Piorry u. Lhéritier (1840): in Sarre (1958) S. 207

34) Renk, W. (1954): Vergleichende Pathologie der Nierenkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Nierenveränderungen bei der Leptospirose des Hundes. (Autoref.) Zbl. allg. Path. 92

35) Ders. (1959): Knochenveränderungen bei Mineralstoffwechselstörungen der Tiere. Berl. Med. 10; 239 - 250.

36) Riva, G. (1943): Zur Diganose der Urämie an der Leiche. Helvet. Med. Acta 10; Suppl. 12.

37) Rössle (1929): Urämische Dermatitis. Virchows Arch. path. Anat. 271; 304 - 316

38) Sahli zit. nach Riva (1943).

39) Sandersleben, J. v. (1952): Vergleichende Untersuchungen über den pathologisch-anatomischen und histologischen Befund sowie den Harnbefund an Nieren des Hundes. Giessen, Vet.-med. Diss.

40) Sandersleben, J. v. u. Frese, K. (1961): Die Urämiediagnose an der Leiche. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 74; 6

41) Sarre, H. (1958): Nierenkrankheiten.
Verl. Thieme, Stuttgart.

42) Schach, F. (1930): Beitrag zur pathologischen Anatomie der Urämie des Hundes mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zur Stuttgarter Hundeseuche.
Leipzig, Vet.-med. Diss.

43) Schiefer, B. (1960): Untersuchungen über das Problem der urämischen Pneumonie beim Hund.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 73; 384.

44) Schmidt-Nielsen, B. u. O'Dell, R. (1961): Structure and concentrating mechanism in the mammalian kidney.
Amer. J. Physiol. 200; 1119 - 1124.

45) Volhard (1956): in Sarre (1958).

46) Walthard (1925): Zur Lehre der urämischen Hautveränderungen.
Frankf. Z. Path. 32; S. 8 - 31

47) Wegelin, C. (1938/39): Sulla faringite ed esofagite uremiche.
Arch. Vecchi anat. pat. I; Vol. 1, Fasc.

48) Ders. (1941): Zur mikroskopischen Diagnose der Urämie
Schweiz. med. Wschr. 71; 1517.

49) Widal in Sarre (1958).

50) Zimmermann, F. (1953): Die postmortale Urämiediagnose beim Hund mittels einfacher chemischer Untersuchungsmethoden.
Giessen, Vet.-med. Diss.

51) Ders. (1954): Die postmortale Urämiediagnose beim Hund mittels einfacher chemischer Untersuchungsmethoden.
Tierärztl. Umschau 9/10, 159

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. W. Renk, danke ich nach dem Abschluß der Arbeit ergebenst für die Überlassung des Themas und für die Anleitung und Unterstützung bei der Anfertigung und Ausarbeitung der Dissertation.

Mein besonderer Dank gilt weiterhin Herrn Prof. Dr. L. F. Müller für die Überlassung der Vorberichte und der klinischen Untersuchungsbefunde.

LEBENSLAUF

Am 22. April 1937 wurde ich, Peter Günzel, als Sohn des Tierarztes Dr. Friedrich Günzel und seiner Ehefrau Johanna, geb. Ander, in Breslau geboren.

Von 1943 bis 1944 besuchte ich die Volksschule in Wüstegiersdorf Kreis Waldenburg. Nach der Vertreibung aus Schlesien im Jahre 1946 besuchte ich vorübergehend die Grundschule in Chemnitz, danach in Forst in der Lausitz. In Forst legte ich am 7. Juni 1955 die Reifeprüfung ab und wurde im September des gleichen Jahres an der veterinärmedizinischen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin immatrikuliert. Im Sommer 1956 legte ich dort das Vorphysikum ab und wurde im April 1957 exmatrikuliert. Im Mai 1957 setzte ich mein Studium an der Freien Universität zu Berlin fort und bestand nach Abschluß des Sommersemesters 1957 die Tierärztliche Vorprüfung. Nach Beendigung des Wintersemesters 1959/60 meldete ich mich zur Tierärztlichen Prüfung, die ich am 12. November 1960 erfolgreich abschloß.

Bis zum 31. Mai 1961 absolvierte ich meine Pflichtassistentenzeit an den Kliniken der Berliner Fakultät und erhielt mit Wirkung vom 1. Juni 1960 die Approbation als Tierarzt.